

Departement für Nutztiere, Klinik für Fortpflanzungsmedizin
der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich

Direktor: Prof. Dr. Wolfgang Kähn

Sonographische Untersuchungen über die Follikulogenese bei Kühen mit Ovarialzysten

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der
Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich

vorgelegt von

Thierry Friolet

Tierarzt

von Murten FR

genehmigt auf Antrag von

Prof. Dr. Wolfgang Kähn, Referent

PD Dr. Heinz Augsburg, Korreferent

Zürich 2008

1. INHALTSVERZEICHNIS

2. ZUSAMMENFASSUNG	1
3. SUMMARY	3
4. EINLEITUNG UND ZIELSETZUNG	4
5. LITERATURÜBERSICHT	5
5.1. Follikulogenese	5
5.2. Ovarialzysten	7
5.3. Gelbkörper mit Hohlraum.....	9
5.4. Therapie von Ovarialzysten	9
6. MATERIAL UND METHODIK.....	13
6.1. Untersuchte Tiere.....	13
6.2. Untersuchungsdauer und Untersuchungsabstand	13
6.2.1. Tiere, die über einen Untersuchungsabschnitt untersucht wurden.....	14
6.2.2. Tiere, die über mehrere Untersuchungsabschnitte untersucht wurden	14
6.3. Therapie der Ovarialzysten	16
6.4. Ultraschallscanner.....	18
6.5. Vermessung der Ovargebilde.....	18
6.6. Charakterisierung der Ovargebilde	20
6.6.1. Definition als Ovarialzysten.....	20
6.6.2. Definition als Follikel-Lutein-Zysten und Gelbkörper mit Hohlraum.....	20
6.6.3. Definition als Follikel	21
6.6.3.1. Definition als ovulatorische Follikel	21
6.6.3.2. Definition als untergeordnete Follikel.....	21
6.6.3.3. Definition als dominante Follikel.....	21
6.6.3.4. Definition als konstante Follikel	22
6.6.4. Zuordnung der Follikel zu den Follikelwellen.....	22
6.6.4.1. Berechnung der Anzahl Follikelwellen pro Zyklus.....	22
6.7. Progesteronbestimmung.....	23

6.8. Statistische Methoden	23
7. ERGEBNISSE.....	24
7.1. Auswertung der Ovarialzysten.....	24
7.1.1. Einteilung der Ovarialzysten.....	24
7.1.1.1. Gelbkörper, die als Ovarialzysten diagnostiziert wurden.....	24
7.1.1.2. Eigenschaften der Follikel-Theka-Zysten	25
7.1.1.3. Eigenschaften der Follikel-Lutein-Zyste	26
7.1.1.4. Wanddicken von Follikel-Lutein-Zysten und Follikel-Theka-Zysten ..	27
7.1.2. Persistenz der Follikel-Theka-Zysten	27
7.1.3. Ovulationen von Follikel-Theka-Zysten	28
7.2. Auswertung der Gelbkörper.....	31
7.3. Auswertung der Follikelwellen.....	31
7.3.1. Anzahl Follikelwellen pro Zyklus.....	31
7.3.2. Dauer der Follikelwellen.....	32
7.3.3. Anzahl untergeordneter Follikel pro Follikelwelle	33
7.3.4. Zeitpunkt der Deviationen.....	34
7.4. Aussagen über die Follikel.....	35
7.4.1. Grössen der präovulatorischen Follikel, konstanten Follikel und dominanten diöstrischen Follikel	35
7.4.2. Follikelgrössen innerhalb der Therapiegruppen.....	36
7.4.2.1. Grössen der präovulatorischen Follikel.....	36
7.4.2.2. Grössen der konstanten Follikel	37
7.4.2.3. Grössen der dominanten diöstrischen Follikel	38
7.4.3. Dauer der Persistenz der konstanten Follikel	38
7.5. Auswertung der Ovulationen	40
7.5.1. Ovulationen bei nicht therapierten Tieren.....	40
7.5.2. Ovulationen bei Tieren mit HCG-Therapie	40
7.5.3. Ovulationen bei Tieren mit PRID-Spiralen-Therapie	44
7.6. Künstliche Besamungen und Trächtigkeiten	45
8. DISKUSSION.....	48
8.1. Follikelwellen	48

8.2. Konstante Follikel	49
8.3. Ovulationen von Follikel-Theka-Zysten.....	50
8.4. Vergleich der Therapieformen	51
8.5. Gelbkörper mit Hohlraum.....	51
8.6. Schlussfolgerungen	52
8.7. Ausblicke	52
9. LITERATURVERZEICHNIS	54
10. DANKSAGUNG	58
11. ANHANG: ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	59

2. ZUSAMMENFASSUNG

Ziel dieser Arbeit war es zu untersuchen, wie die Follikulogenese bei ovarialzystisch erkrankten Kühen verläuft, und wie die Behandlung mit einer Injektion von Humanem Chorion Gonadotropin (HCG) bzw. die Implantation eines Progesteron abgebenden Intravaginalpessars (PRID-Spirale) die Follikulogenese beeinflusst.

Es wurden 24 Kühe, bei welchen zuvor manuell mindestens eine Ovarialzyste diagnostiziert wurde, ultrasonographisch untersucht. Die Untersuchung beinhaltete eine Aufzeichnung aller Follikel, Zysten und Gelbkörper auf den Ovarien sowie die Entnahme einer Blutprobe zur Bestimmung des Plasmaprogesterons. Die Kühe befanden sich zwischen 31 und 823 Tagen post partum und wurden über einen Zeitraum von mindestens 5 und maximal 76 Tagen untersucht. Zu Beginn der Untersuchung wurden 8 Kühe mit einer intravenösen Injektion von 5000 U.I. HCG therapiert, 2 Kühen wurde eine PRID-Spirale eingesetzt und 11 Kühe wurden nicht therapiert. Bei 3 Kühen wurde nach einer ersten Phase ohne Therapie anschliessend eine Therapie mit HCG oder PRID-Spirale eingeleitet.

Bei diesen 24 Kühen konnten insgesamt 38 Follikel-Theka-Zysten gesehen werden. Von diesen 38 Follikel-Theka-Zysten konnte bei 6 Zysten (16%) eine Ovulation der Zyste beobachtet werden. Eine dieser 6 Zysten ovulierte 2 Tage nach dem Beginn der Untersuchung, ohne dass die Kuh therapiert wurde. Eine weitere Ovulation fand 3 Tage nach dem Einsetzen einer PRID-Spirale statt, und 4 Zysten ovulierten jeweils 2 Tage nach dem Entfernen der PRID-Spirale.

Nur eine der 24 Kühe zeigte eine Follikel-Lutein-Zyste. Diese Zyste persistierte über die gesamte Untersuchungsdauer.

Bei 7 von 11 Kühen (64%), welche ohne Therapie untersucht wurden, erfolgte innert 11.1 ± 9.8 Tagen ($\bar{x} \pm s$) nach Untersuchungsbeginn die Ovulation eines Follikels. Bei den Rindern, welche mit HCG therapiert wurden, ovulierte in 9 von 10 Fällen ein Follikel (90%). Die Ovulationen fanden 12.3 ± 9.4 Tage ($\bar{x} \pm s$) nach der HCG-Injektion statt. Von jenen 5 Tieren, bei welchen eine PRID-Spirale eingesetzt wurde, zeigten drei eine Ovulation mindestens eines Follikels, was einem Anteil von 60% entspricht. Die Follikel ovulierten 1 bis 10 Tage nach dem Entfernen der Spirale.

Alle bis auf eines der 19 Rinder, welche eine Ovulation eines Follikels zeigten, wurden künstlich besamt. Ausnahme war ein Tier, welches ohne Therapie untersucht wurde und nicht besamt wurde. Bei 3 der 18 besamten Rindern wurde eine Doppelbesamung im Abstand von 1 bis 2 Tagen durchgeführt. Der Zeitpunkt der Besamung wurde durch den Tierbesitzer bestimmt.

Von den 6 künstlich besamten Tieren ohne Therapie wurden 3 trächtig (50%). Die mit HCG therapierten Rinder zeigten in 3 von 9 Fällen eine Trächtigkeit (33%). Bei einem von 3 künstlich besamten Rindern, welche mit einer PRID-Spirale therapiert wurden, konnte eine Trächtigkeit festgestellt werden.

3. SUMMARY

The goal of this study was to examine the folliculogenesis in cows with ovarian follicular cysts. The intention was to investigate the effects of human chorionic gonadotropin (HCG) and of a progesterone releasing intravaginal device (PRID) on folliculogenesis.

A total of 24 cows were monitored by transrectal ultrasonography. Before the examination the diagnosis of at least one ovarian follicular cyst was made by rectal palpation. During one sonographic examination of the ovaries all follicles, ovarian cysts and corpora lutea were recorded. In addition, plasma samples were taken for the determination of progesterone concentrations. The cows were between 31 and 823 day post partum and were examined during a time period between 5 and 76 days. At the beginning of the examination, 8 cows were treated by an intravenous injection of 5000 U.I. HCG, 2 cows were treated with PRID and 11 cows were monitored without a treatment. A total of 3 cows were treated with HCG or PRID after a first phase without any treatment.

The 24 cows examined had a total of 38 ovarian follicular cysts. Of these 38 ovarian follicular cysts there were 6 cysts (16%) that ovulated. In one untreated cow the cyst ovulated 2 days after the beginning of the examination. Another cyst ovulated 3 days after the insertion of PRID. A total of 4 cysts ovulated 2 days after the removal of PRID.

Only one of the 24 cows had an ovarian luteal cyst. This cyst persisted during the whole time of examination.

In 7 of 11 cows (64%) that were monitored without a treatment there was an ovulation of a follicle within 11.1 ± 9.8 days ($\bar{x} \pm s$) after the beginning of examination. Of the 10 cows treated with HCG 9 cows (90%) showed an ovulation of a follicle within 12.3 ± 9.4 days ($\bar{x} \pm s$) after the injection of HCG. In 3 of 5 (60%) cows treated with PRID there was an ovulation of at least one follicle. These follicles ovulated between 1 and 10 days after the removal of PRID.

All but one of these 19 cows with an ovulation of a follicle were inseminated. The exception was one cow without a treatment that was not inseminated. In 3 of the 18 inseminated cows a double-insemination with an interval of 1 to 2 days was made. The time of insemination was chosen by the owner of the cows.

Of the 6 untreated cows that were inseminated, 3 cows (50%) got pregnant. In the group of cows treated with HCG, 3 out of 9 cows got pregnant (33%). Of the 3 cows that were treated with PRID and were inseminated, one cow got pregnant.

4. EINLEITUNG UND ZIELSETZUNG

Die Ovarialzysten der Kühe haben in der heutigen Veterinärmedizin eine grosse Bedeutung. Sie sind eine der häufigsten Ursachen für Fruchtbarkeitsstörungen. Für die Landwirte bedeuten die Zysten ein allgegenwärtiges Problem, das mit einer grossen wirtschaftlichen Belastung verbunden ist.

Bei der tierärztlichen Tätigkeit auf dem Bauernhof stossen wir fast täglich auf Ovarialzysten und die damit verbundenen wirtschaftlichen Folgen dieser Erkrankung.

Dank langjähriger Forschung ist bis heute sehr viel über die Follikulogenese bei gesunden Kühen bekannt. Die Mechanismen der Follikelreifung und -entwicklung konnten in den letzten Jahren tiefgründig erforscht werden, nicht zuletzt dank der Entwicklung der Ultraschalltechnologie (PIERSON und GINTHER, 1984; GINTHER et al., 1989a; KÄHN, 1989a). Leider weiss man bis heute aber noch sehr wenig über die Follikulogenese von Kühen, welche an Ovarialzysten erkrankt sind.

Natürlich ist auch die Therapie von Ovarialzysten ein viel erforschtes Gebiet, leider ist aber bis heute noch keine Therapie bekannt, welche als Goldstandard bezeichnet werden könnte. Ein grosser Teil der gegen Ovarialzysten behandelten Tiere kommen nicht zum erwarteten Zeitpunkt in Brunst oder zeigen weiterhin Probleme mit der Fruchtbarkeit (GARVERICK, 1997).

Ziel dieser Arbeit war es, zu untersuchen, wie die Follikulogenese bei ovarialzystisch erkrankten Tieren verläuft, und ob die Therapie mit Humanem Chorion Gonadotropin (HCG) bzw. Progesteron abgebenden Intravaginalpessaren (PRID-Spiralen) die Follikulogenese beeinflusst.

5. LITERATURÜBERSICHT

5.1. Follikulogenese

Unter der Follikulogenese versteht man die Entwicklung der Follikel im Laufe eines Zyklus, sowie während der Gravidität und im Puerperium der Kuh. Die Mechanismen der Follikulogenese bei gesunden Kühen war Inhalt zahlreicher Arbeiten der letzten Jahrzehnte (RAJAKOSKI, 1960; PIERSON und GINTHER, 1984; GARCIA et al., 1999). Vor allem der Einsatz von Ultraschallscannern konnte die Forschung auf diesem Gebiet stark verbessern und sorgte dafür, dass die Follikulogenese bei der gesunden Kuh sehr gründlich erforscht wurde (PIERSON und GINTHER, 1984; REEVES et al., 1984; PIERSON und GINTHER, 1988; GINTHER et al., 1989a; GARCIA et al., 1999).

Im Jahre 1927 berichtete Hammond von ersten Erkenntnissen über die Morphologie von Follikeln anhand von Ovarien, die bei der Schlachtung angefallen waren (HAMMOND, 1927). Er erkannte, dass bei Anwesenheit eines Gelbkörpers die Follikel nur in geringem Masse wuchsen, dass aber bei Abwesenheit eines Corpus Luteum die Follikel unmittelbar zu wachsen begannen und ovulierten. Lange Zeit wurde an dieser Aussage nichts Falsches vermutet, und erst 1960 postulierte Rajakoski die wellenförmigen Wachstumsverhältnisse der Follikel beim Rind (RAJAKOSKI, 1960). Er erklärte, der Zyklus der Kuh bestehe physiologischerweise aus zwei Follikelwellen, wobei die erste Welle am 3. oder 4. Tag nach der Ovulation auftrete und mit einem grossen atretischen Follikel ende. Die zweite Welle beginne zwischen dem Tag 12 und 14, wobei der grösste Follikel dieser Welle ovuliere. Über 20 Jahre wurde diese Theorie von verschiedenen Seiten unterstützt, aber erst ein technologischer Durchbruch konnte die Theorie bestätigen. Im Jahre 1984 wurde erstmalig von der Möglichkeit der zuverlässigen sonographischen Beobachtung von Follikeln auf den Ovarien von Rindern berichtet (PIERSON und GINTHER, 1984; REEVES et al., 1984). Anfänglich war es nicht möglich, die Grössenveränderung der Funktionsgebilde über eine bestimmte Zeitspanne darzustellen, weil man bei der folgenden Untersuchung nicht sicher sein konnte, dass es sich um dasselbe Gebilde handelte. Meist wurden die Follikel in Gruppen von verschiedenen Grössen eingeteilt. Dieses Problem wurde gelöst, indem man bei jeder Untersuchung eine genaue Skizze mit der Lage der Gebilde anfertigte. Die Gebilde konnten so bei der nächsten Untersuchung anhand der Skizze und der relativen Lage zueinander wieder genau zugeordnet werden (FORTUNE et al., 1988; PIERSON und GINTHER, 1988; GINTHER et al., 1989a). Die Auswertung der Follikelanbildung und des Follikelrückgangs führte dazu, dass die Wellentheorie bestätigt

werden konnte (GINTHER et al., 1989b). Die Wellentheorie beschreibt die Rekrutierung, die Selektion, die Dominanz und die Atresie eines Follikels (Abb. 1). Während der Rekrutierung beginnen mehrere Follikel gleichzeitig auf dem Ovar zu wachsen. Sie wachsen anfänglich alle gleich schnell. Bei der anschliessenden Selektion wird ein Follikel zum dominanten Follikel, während das Wachstum der anderen unterdrückt wird. Man nennt sie deshalb untergeordnete Follikel. Der dominante Follikel wächst mit einer grösseren Wachstumsrate als die untergeordneten Follikel weiter. Er tritt somit in die Phase der Dominanz ein. Das erste Auftreten einer erhöhten Wachstumsrate des dominanten Follikels gegenüber des grössten untergeordneten Follikels wird als Deviation oder Abweichung bezeichnet (GINTHER et al., 1989b; GINTHER et al., 1996). Während der dominante Follikel weiter wächst, bilden sich die untergeordneten Follikel allmählich zurück und treten in die Phase der Atresie ein (ROCHE, 1996; GARCIA et al., 1999). Der dominante Follikel ovuliert anschliessend oder er bildet sich ebenfalls zurück, allerdings später als die untergeordneten Follikel.

Ovuliert der dominante Follikel, spricht man von einer ovulatorischen Follikelwelle, atresiert er, spricht man von einer anovulatorischen Welle (GINTHER et al., 1996). Der Gelbkörper verhindert die Ovulation des dominanten Follikels und bewirkt somit dessen Atresie. Wenn sich der Gelbkörper gegen Ende des Zyklus zurückbildet, kann der dominante Follikel ovulieren (KASTELIC et al., 1990).

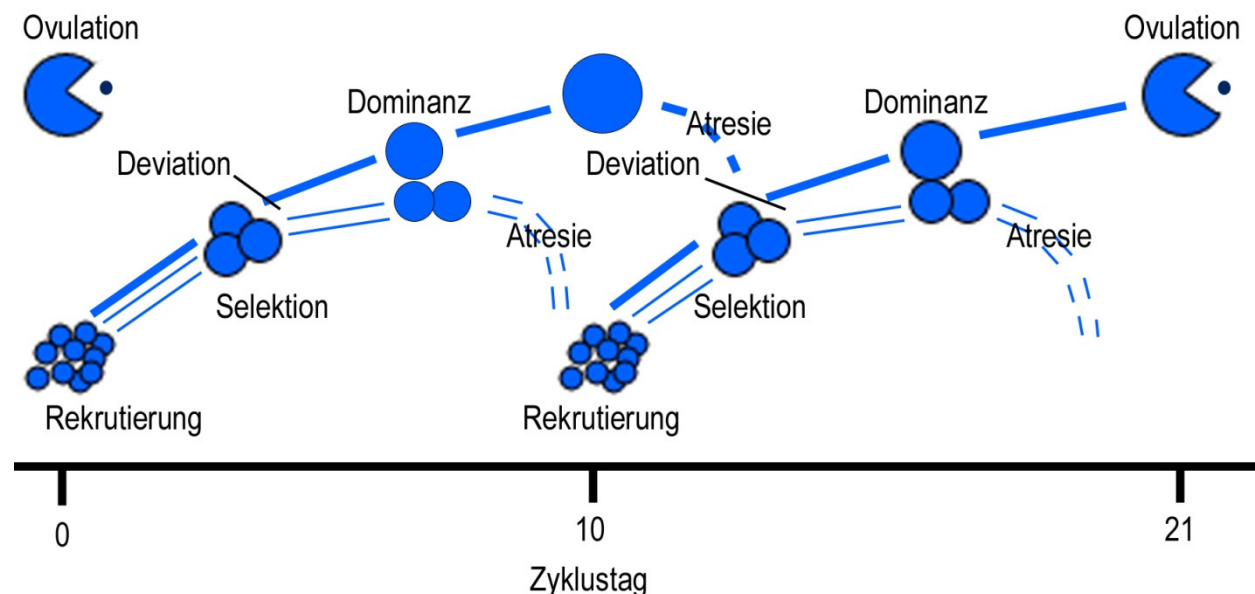


Abb. 1: Schematische Darstellung der Ovulation, Rekrutierung, Selektion, Deviation, Dominanz und Atresie von Follikeln bei einer Kuh mit 2 Follikelwellen während eines Zyklus von 21 Tagen.

Der Beginn einer Follikelwelle wird in der Literatur verschieden definiert. Teilweise wird er als Zeitpunkt des ersten Auftretens eines Follikels beschrieben. Hierbei spielt es keine Rolle, ob es sich um einen dominanten oder untergeordneten Follikel handelt (GINTHER et al., 1989c). In anderen Studien wird aber der Wellenbeginn auch als erstes Auftreten eines dominanten Follikels mit einer Grösse von mindestens 4 mm definiert (GINTHER et al., 1996).

Es gibt Kühe, bei denen zwei Follikelwellen pro Zyklus auftreten und Kühe, welche drei Wellen aufweisen. Es ist bis jetzt noch immer nicht geklärt, warum einige Tiere zwei und andere drei Follikelwellen zeigen (GARCIA et al., 1999). Bei Kühen mit zwei Wellen pro Zyklus beginnt die zweite Welle später als bei Kühen, die drei Wellen im Zyklus zeigen. Kühe mit zwei Follikelwellen zeigen sowohl eine kürzere Gelbkörperphase als auch ein kürzeres zwischenovulatorisches Intervall (GARCIA et al., 1999). Sie haben einen kürzeren Zyklus, ovulieren grössere und ältere Follikel und zeigen eine schlechtere Fertilität als Tiere mit drei Wellen pro Zyklus (TOWNSON et al., 2002).

Die erste Follikelwelle beginnt zum Zeitpunkt der Ovulation. Eine zweite Welle erscheint am Tag 10 nach der Ovulation. Bei Kühen, welche dreiwellige Zyklen zeigen, erscheint die zweite Welle am Tag 9 und eine dritte Welle am Tag 16 nach der Ovulation (GINTHER et al., 1989b).

5.2. Ovarialzysten

Ovarialzysten stellen eine häufige Störung der Ovarfunktion bei Rindern dar. In der Literatur wird die Inzidenz der Ovarialzysten bei Milchkühen zwischen 5.2% und 38.2% angegeben (BOSTEDT et al., 1979; BARTLETT et al., 1986; GARVERICK, 1997). Doch die Häufigkeit ist wohl eher grösser. Es ist bekannt, dass 60% der Tiere, welche vor der ersten Ovulation post partum an einer Ovarialzyste erkranken, eine Selbstheilung durchmachen. Von diesen Tieren bleiben viele unentdeckt (PETER, 2004).

Ovarialzysten sind Gebilde, die aus anovulatorischen Follikeln resultieren. Das bedeutet, dass diese Follikel zum Zeitpunkt der geplanten Ovulation nicht ovulieren, sondern auf den Ovarien persistieren und zu einer Zyste anwachsen. Die Definition der Ovarialzyste ist in den verschiedenen Publikationen ähnlich, auch wenn sich die Autoren über die genauen Grenzen der Parameter nicht immer einig sind. So werden Ovarialzysten per definitionem als Gebilde mit einem Durchmesser von mindestens 20 bis 25 mm (ARBEITER et al., 1990; GARVERICK, 1997), einer Persistenz von mindestens 8 bis 10 Tagen (ARBEITER et al., 1990; GARVERICK, 1997) und der Abwesenheit eines Gelbkörpers angegeben (GARVERICK, 1997). In neueren

Publikationen wird jedoch die Abwesenheit eines Gelbkörpers nicht mehr als Voraussetzung für eine Zyste angesehen (PETER, 2004).

Ovarialzysten werden eingeteilt in Follikel-Theka-Zysten und Follikel-Lutein-Zysten (KESLER und GARVERICK, 1982). Durch die rektale Palpation kann ein Vorhandensein von Zysten mit grosser Sicherheit diagnostiziert werden (DOBSON und NANDA, 1992). Die zuverlässige Unterscheidung der beiden Zystenformen ist jedoch durch die rektale Palpation schwierig (FARIN et al., 1992; DOUTHWAITE und DOBSON, 2000; FRICKE, 2002). Eine Unterscheidung mittels ultrasonographischer Messung der Wanddicke ist hingegen zuverlässig. Follikel-Lutein-Zysten weisen neben einer dickeren Wand (>3 mm) oftmals echogene Spangen im anechogenen Lumen auf. Follikel-Theka-Zysten dagegen haben eine dünnere Wand (<3 mm) und zeigen keine echogenen Spangen im Lumen (DOUTHWAITE und DOBSON, 2000). Zur Unterscheidung zwischen Follikel-Theka-Zysten und Follikel-Lutein-Zysten kann auch der Plasmalogesteronwert zu Hilfe genommen werden. Follikel-Lutein-Zysten produzieren grössere Mengen an Progesteron, was zu einem Anstieg des Plasmalogesterons führt. Der Grenzwert des Plasmalogesterons, welcher für diese Einteilung festgelegt wird, schwankt in der Literatur zwischen 0.5 ng/ml (FARIN et al., 1992) und 1 ng/ml (CARROLL et al., 1989; DRILLICH et al., 2002). Follikel-Theka-Zysten kommen sehr viel häufiger vor als Follikel-Lutein-Zysten (LEIDL et al., 1979; NAKAO et al., 1983; CARROLL et al., 1989). Es wurde postuliert, dass Kühe während der Persistenz von Ovarialzysten eine Unfruchtbarkeit zeigen (GARVERICK, 1997). Die dadurch entstehenden wirtschaftlichen Verluste wurden in einer Berechnung im Jahre 1986 mit 137 \$ pro Tier pro Laktation angegeben (BARTLETT et al., 1986). Neuere Studien zeigen aber, dass der negative Einfluss der Zysten auf die Fruchtbarkeit geringer ist, als früher angenommen. Bis zu 60% aller Kühe mit Ovarialzysten weisen einen normalen Zyklus auf (JOU et al., 1999; PETER, 2004).

Seit einiger Zeit ist bekannt, dass sich Zysten in ihrer Form und Struktur durchaus verändern können. So wurde beschrieben, dass sich Zysten parallel zu einer Follikelentwicklung zurückbilden können und neue zystische Strukturen auf den Ovarien entstehen (KESLER et al., 1980; GARVERICK, 1997). In anderen Publikationen wurde erwähnt, dass Follikel-Theka-Zysten regressieren können und eine neue Follikelentwicklung auf den Ovarien stattfinden kann, welche teilweise auch zu Ovulationen von Follikeln führt (COOK et al., 1990). Zudem konnte gezeigt werden, dass bei Follikel-Theka-Zysten eine Luteinisierung stattfinden kann und sich die Theka-Zysten zu Follikel-Lutein-Zysten umwandeln können (DOUTHWAITE und DOBSON, 2000; HASLER et al., 2004). Da somit Follikel-Lutein-Zysten auch Follikel-Theka-Zysten in einem späteren Stadium sein können, ist die Einteilung in Follikel-Lutein-Zysten und

Follikel-Theka-Zysten eine Momentaufnahme (GARVERICK, 1997; LÓPEZ-GATIUS und LÓPEZ-BÉJAR, 2002; HASLER et al., 2004).

5.3. Gelbkörper mit Hohlraum

Follikel-Lutein-Zysten und Follikel-Theka-Zysten sind nicht die einzigen zystischen Gebilde, die man auf Ovarien antreffen kann. Weitere oft gesehene Funktionsgebilde sind die Gelbkörper mit Hohlraum. Diese haben häufig eine der Follikel-Lutein-Zyste sehr ähnliche Morphologie und sind daher nicht ohne weiteres von den Follikel-Lutein-Zysten zu unterscheiden (GARVERICK, 1997). Bei Gelbkörpern mit Hohlraum handelt es sich jedoch - im Gegensatz zu Follikel-Lutein-Zysten - um postovulatorische Gebilde, welche eine physiologische Form der Gelbkörper darstellen (KÄHN, 1986). Es wurde beschrieben, dass in 47% aller Zyklen von Rindern mindestens an einem Tag ein Hohlraum im Gelbkörper darstellbar war (KÄHN, 1989b). In anderen Untersuchungen lag der Prozentsatz der Hohlräume in Gelbkörpern sogar bei 79 % (KASTELIC et al., 1990; SINGH et al., 1997). Diese unterschiedlichen Zahlen entstehen, weil die Grösse der Hohlräume stark variiert, und der Grenzwert der Hohlraumgrösse, ab welchem man von einem Gelbkörper mit Hohlraum spricht, nicht überall gleich gewählt wurde. Die Hohlräume sind nicht statisch. Der Hohlraum nimmt im Frühstadium zu, erreicht im Mittel am 11. Tag post ovulationem seinen grössten Durchmesser und verschwindet danach allmählich wieder (KÄHN, 1989b). Die Hormonwerte in Zyklen mit einem kompakten oder einem Gelbkörper mit Hohlraum unterschieden sich nicht signifikant (KÄHN, 1989b). Der Verlauf von Progesteron, Östradiol, LH und FSH entsprach den physiologischen Profilen.

5.4. Therapie von Ovarialzysten

Die ältesten erfolgreichen Therapien von Follikel-Theka-Zysten konnten mit Hypophysen-Extrakten erzielt werden, welche hohe Anteile von Luteinisierungshormon (LH) enthielten (CASIDA et al., 1944). Später wurde vermehrt Humanes Chorion Gonadotropin (HCG) eingesetzt, was bei 65 bis 80% der behandelten Tiere dazu führte, dass sich eine zyklische Ovaritätätigkeit einstellte (ELMORE et al., 1975; KESLER und GARVERICK, 1982). Häufig wurden synthetische Analoge des Gonadotropin Releasing Hormons (GnRH) eingesetzt, und mit dieser Therapie zeigten ungefähr 80% der behandelten Tiere eine zyklische Ovaritätätigkeit (GARVERICK, 1997). Nach einer Injektion von GnRH konnte ein LH-Anstieg im Blut nachgewiesen werden, der dem physiologischen Anstieg von LH vor der Ovulation bei normalen Tieren entsprach. Die zystischen Strukturen verkleinerten sich nach der GnRH-

Injektion. Die Plasmaprogesteronkonzentrationen stiegen an, blieben auf diesem erhöhten Niveau bis am Tag 15 bis 18 nach der Injektion und sanken anschliessend wieder ab. Im Anschluss an dieses Absinken der Plasmaprogesteronkonzentration zeigte sich eine Brunst und Follikel ovulierten (GARVERICK, 1997).

Sowohl nach HCG- als auch nach GnRH-Therapien trat teilweise eine Luteinisierung der Zyste auf. In einigen Fällen kam es anschliessend an die Luteinisierung zur Ovulation eines dominanten Follikels, welcher neben der Zyste herangereift war. Eine Ovulation der Zyste selber konnte allerdings weder nach einer HCG- noch nach einer GnRH-Injektion nachgewiesen werden (KESLER et al., 1981).

Bei einer späteren Untersuchung wurde der Therapieerfolg nach einer GnRH-Injektion mit demjenigen nach einer NaCl-Injektion verglichen. Die Untersuchung zeigte, dass die Therapie mit GnRH im Bezug auf das Zeitintervall zwischen Injektion und Verschwinden der Zysten sowie zwischen Injektion und Entdecken eines Gelbkörpers keine signifikanten Unterschiede zeigte (JOU et al., 1999). Gleichzeitig wurde nachgewiesen, dass die Selbstheilungsrate der Kühe, welche an Follikel-Theka-Zysten leiden, grösser ist, als bisher angenommen. Wie bereits erwähnt, zeigten über 60% aller Tiere mit Zysten einen normalen Ovarialzyklus (JOU et al., 1999). Deshalb wurde es als wichtig eingestuft, Tiere mit Ovarialzysten in zwei Gruppen einzuteilen, nämlich in eine Gruppe mit gestörtem Zyklusverlauf und eine Gruppe mit ungestörtem Zyklusverlauf (JOU et al., 1999).

Neben der Therapie von Tieren mit Follikel-Theka-Zysten mittels HCG bzw. GnRH ist die Therapie mit einer intravaginal eingelegten Spirale, welche Progesteron abgibt, weit verbreitet. Anlässlich einer Untersuchung wurden 25 an Follikel-Theka-Zysten erkrankte Kühe mit einer solchen Spirale (PRID-Spirale) therapiert. Bei 45% der Tiere konnte nach dem Entfernen der Spirale, welche 12 Tage lang eingesetzt war, keine Veränderungen der Zysten festgestellt werden. Bei 24% der Kühe zeigten die Zysten einen Rückgang und bei 31% der Kühe zeigten die Zysten entweder eine Verdickung der Zystenwand oder eine sonographische Zunahme der Graustufe im Lumen der Zyste (DOUTHWAITE und DOBSON, 2000). Ebenfalls trat bei 7% der Kühe eine neue Zyste auf demjenigen Ovar auf, auf welchem zuvor keine Zyste festzustellen war (DOUTHWAITE und DOBSON, 2000). In dieser Untersuchung wurden von den Tieren mit Follikel-Theka-Zysten 91% binnen 4 Tagen nach dem Entfernen der Spirale, und die restlichen 9% binnen weiterer drei Tage nach dem Entfernen der Spirale besamt. Die Trächtigkeitsrate durch Besamungen innerhalb von 1 bis 3 Zyklen nach Entfernen der Spirale betrug 50%. Allerdings betrug die Erfolgsrate der Erstbesamungen nur 18% (DOUTHWAITE und DOBSON, 2000).

In einer anderen Studie wurden die Therapieerfolge von GnRH-Injektionen und PRID- Spiralen bei Kühen verglichen (TEBBLE et al., 2001). Hier fiel auf, dass nach einer GnRH-Therapie weniger Tiere besamt wurden (67%), als nach einer Therapie mit einer PRID-Spirale (95%). Hingegen konzipierten nach einer PRID-Therapie weniger Tiere (75%) als nach einer Therapie mit GnRH (90%). Das bedeutet, dass mehr Tiere nach der Therapie mit einer Spirale eine Brunst zeigten und besamt wurden. Die Konzeptionsrate dieser Tiere war aber niedriger als diejenige der nach GnRH-Therapie besamten Tiere (TEBBLE et al., 2001). Die Konzeptionsraten von 75% bzw. 90% lagen in dieser Studie deutlich höher als diejenigen bei DOUTHWAITE und DOBSON (2000) mit 50%. Allerdings wurden von TEBBLE et al. (2001) keine Angaben über die Anzahl der Besamungen bis zur Konzeption gemacht.

Im Unterschied zur Therapie der Follikel-Theka-Zysten ist diejenige der Follikel-Lutein-Zysten weniger umstritten. Die Injektion von Prostaglandin $F_{2\alpha}$ gilt als Mittel der Wahl (KESLER und GARVERICK, 1982; PETER, 2004). Sowohl Follikel-Lutein-Zysten als auch luteinisierte Follikel-Theka-Zysten reagierten auf eine Therapie mit Prostaglandin $F_{2\alpha}$ mit dem Verschwinden der Zyste, der Ovulation eines Follikels und der Anbildung eines neuen Gelbkörpers, welcher ungefähr eine Woche nach der Prostaglandin Injektion festgestellt werden konnte (JEFFCOATE und AYLIFFE, 1995; GARVERICK, 1997). Die Erfolgsrate der Therapie von Tieren mit Follikel-Lutein-Zysten mittels Prostaglandin $F_{2\alpha}$ wurde mit 82-96% angegeben (TEBBLE et al., 2001; PETER, 2004). Diese Erfolgsraten beziehen sich auf das Auftreten einer Brunst innert 8 Tagen nach der Injektion von Prostaglandin $F_{2\alpha}$.

In vielen Untersuchungen wurden Kühe mit Ovarialzysten in zwei Gruppen eingeteilt, nämlich in Kühe mit Follikel-Theka-Zysten und Kühe mit Follikel-Lutein-Zysten. Es ist auffällig, dass der Anteil der Kühe mit Follikel-Lutein-Zysten in einigen Untersuchungen sehr hoch ausgefallen ist. Die Häufigkeit von Follikel-Lutein-Zysten erreichte 37% bis 65 % (JEFFCOATE und AYLIFFE, 1995; TEBBLE et al., 2001; ZULU et al., 2003). Es stellt sich hier die Frage, ob diese grosse Anzahl von Follikel-Lutein-Zysten nicht auf einer falschen Einteilung beruht. Viele Follikel-Lutein-Zysten dürften in Wirklichkeit Gelbkörper mit Hohlraum gewesen sein. Vermeintliche Follikel-Lutein-Zysten wurden bis vor kurzem als Gebilde mit mindestens 25 mm Aussendurchmesser und einer Wanddicke von mindestens 3 mm in Abwesenheit eines Gelbkörpers definiert (TEBBLE et al., 2001). In anderen Untersuchungen wurden die Follikel-Lutein-Zysten als Gebilde mit einem Aussendurchmesser von mindestens 25 mm und einen zugehörigen Plasmaprogesteronwert von mindestens 1 ng/ml definiert. Auch hier durfte per definitionem neben der Zyste kein Gelbkörper vorhanden sein (JEFFCOATE und

AYLIFFE, 1995; ZULU et al., 2003). In den obigen Untersuchungen wurden jedoch nirgends Gelbkörper mit Hohlraum beschrieben. Gehen wir davon aus, dass unter dem Fehlen eines Gelbkörpers die Abwesenheit eines kompakten Gelbkörpers verstanden wurde. Ist bei einer Kuh also kein kompakter, sondern ein Gelbkörper mit Hohlraum vorhanden, so treffen die definierten Eigenschaften zu. Eine solche Kuh hätte nämlich ein Gebilde mit mindestens 25 mm Aussendurchmesser und einer Wanddicke von mindestens 3 mm mit einem zugehörigen Plasmalogesteronwert von mindestens 1 ng/ml in Abwesenheit eines kompakten Gelbkörpers.

6. MATERIAL UND METHODIK

6.1. Untersuchte Tiere

Im Rahmen dieser Dissertation wurden 24 Tiere aus 15 verschiedenen Betrieben untersucht. Alle diese Tiere waren Patienten der Abteilung für Ambulanz und Bestandesmedizin des Departements für Nutztiere der Vetsuisse-Fakultät Zürich. Zwölf Tiere gehörten der Rasse Braunvieh, zehn Tiere der Rasse Fleckvieh und zwei Tiere der Rasse Holstein an (Tab. 1). Das Alter der Tiere variierte zwischen 3 und 14 Jahren. Die Kühe wurden zwischen 31 und 233 Tagen nach der Geburt untersucht, ein Tier hatte allerdings letztmals schon vor 823 Tagen abgekalbt (Tier 22). Die Tiere wurden im Rahmen der täglichen gynäkologischen Tätigkeit der Abteilung für Ambulanz und Bestandesmedizin des Departements für Nutztiere der Vetsuisse-Fakultät Zürich wegen Unfruchtbarkeit vorgestellt, und es wurde palpatorisch die Diagnose „Ovarialzyste“ gestellt. Am gleichen Tag wurden die Tiere erstmals ultrasonographisch untersucht.

Tab. 1: Übersicht über Alter, Rasse und Zeit post partum der untersuchten Tiere.

Alter		Rasse			Tage post partum*	
\bar{X}	s	Braunvieh	Fleckvieh	Holstein	\bar{X}	s
7.7	2.9	12	10	2	135	157

* sehr grosser Mittelwert und Standardabweichung wegen Tier 22 (823 Tage p.p).

6.2. Untersuchungsdauer und Untersuchungsabstand

Die Untersuchungen erstreckten sich über 5 bis maximal 76 Tage und wurden jeweils in einem Abstand von einem bis maximal vier Tagen durchgeführt, meist jedoch dreimal wöchentlich. Die Tiere wurden so lange untersucht, bis eine Ovulation eines Follikels stattgefunden hatte und der daraus resultierende Gelbkörper eindeutig ultrasonographisch dargestellt werden konnte. Falls nach einer Untersuchungsdauer von mindestens 19 Tagen keine Ovulation stattgefunden hatte, wurden die Tiere wie in Abschnitt 6.3. beschrieben therapiert. Danach wurden die Tiere über einen weiteren Untersuchungsabschnitt von mindestens 19 Tagen untersucht.

Die Untersuchung der Tiere beinhaltete eine transrektale ultrasonographische Untersuchung der Ovarien, sowie eine Blutprobenentnahme zur späteren Bestimmung der Plasmaprogesteronkonzentration.

6.2.1. Tiere, die über einen Untersuchungsabschnitt untersucht wurden

Es wurden 21 Kühe über nur einen Untersuchungsabschnitt untersucht. Ein Untersuchungsabschnitt ist definiert als Zeitabschnitt, während dem keine Änderung der Therapieform vorgenommen wurde. In einem Untersuchungsabschnitt wurde also entweder ohne Therapie untersucht, oder es wurde mittels einer HCG-Injektion oder einer PRID-Spirale therapiert. Genauere Angaben über die Art der Therapien folgen in Kapitel 6.3. Die Entscheidung, ob die Kühe therapiert wurden oder nicht, lag bei den Besitzern der Tiere. Die Kühe wurden so lange untersucht, bis eine Ovulation stattfand. Von den 21 Tieren wurden 11 nicht therapiert, acht Tieren wurde 5000 I.U. Humanes Chorion Gonadotropin (LH 5000, Werner Stricker AG) intravenös injiziert und zwei Kühen wurde eine Progesteron abgebende Spirale (PRID-Spirale, Biokema) intravaginal eingesetzt. Alle 21 Tiere wurden zwischen 5 und 31 Tage lang untersucht, durchschnittlich betrug die Untersuchungsdauer 22 Tage. Der Abstand der Untersuchungen betrug ein bis vier Tage, wobei der durchschnittliche Abstand zwischen den Untersuchungen zwei Tage betrug.

6.2.2. Tiere, die über mehrere Untersuchungsabschnitte untersucht wurden

Da drei Kühe während des ersten Untersuchungsabschnitts keine Ovulation zeigten und nach 19, 20 bzw. 26 Tagen kein Hinweis auf ein zyklisches Geschehen zu sehen war, wurde in einem nächsten Untersuchungsabschnitt eine Therapie eingeleitet.

In zwei Fällen (Tiere 20, Abb. 2; 22) bestand die Therapie aus einer intravenösen Injektion von HCG. Im dritten Fall (Tier 23) wurde eine PRID-Spirale intravaginal eingesetzt.

Beim ersten Tier, welches wir über mehrere Untersuchungsabschnitte untersuchten, wurde wegen einer Fehlinterpretation der Bilder am 20. Tag nach Untersuchungsbeginn eine Therapie mit HCG eingeleitet, obwohl sich ein Follikel im präovulatorischen Stadium befand (Tier 20, Abb. 2). Dieser Follikel schien aber eine Ovulationsstörung aufzuweisen. Die HCG-Injektion führte einen Tag später zur Ovulation und zu einer anschliessenden Gelbkörperphase, welche als Folge einer weiteren Fehlinterpretation des Ultraschallbildes nach 18 Tagen, kurz vor dem Verschwinden des Gelbkörpers, durch Einsetzen einer Spirale verlängert wurde. Nachdem

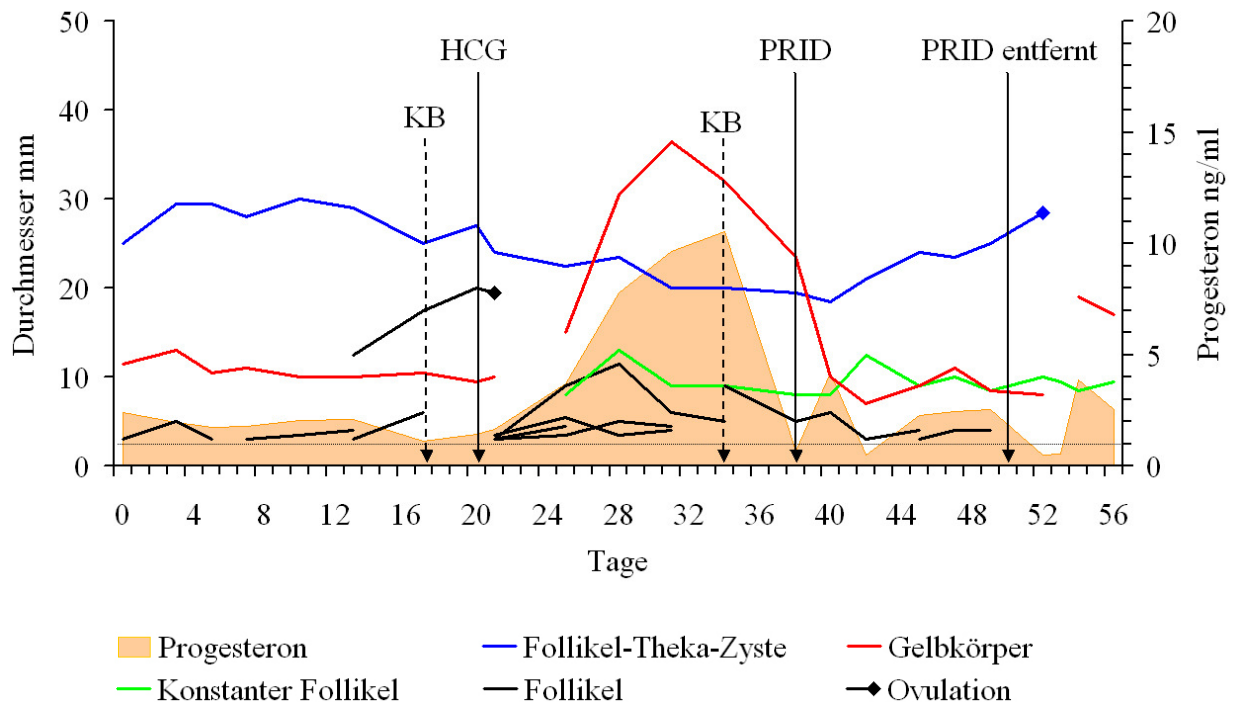


Abb. 2: Follikel, Zysten und Gelbkörper sowie Plasmaprogesteronverlauf von Tier 20, 6 Jahre, Braunvieh, 64 Tage p.p. im Verlauf einer 56-tägigen Untersuchungsdauer.

Dieses Tier zeigte am Anfang der Untersuchung eine Follikel-Theka-Zyste, einen Gelbkörper und einen Follikel. Der Gelbkörper erreichte eine maximale Ausdehnung von 16 x 10 mm. Das Progesteronniveau schwankte zwischen 1.11 und 2.42 ng/ml. Bereits am 17. Tag der Untersuchung liess der Besitzer die Kuh künstlich besamen, aber ohne Erfolg, da anschliessend keine Ovulation stattfand. Deshalb wurden am 20. Tag 5000 I.U. HCG injiziert. Dies führte einen Tag später zur Ovulation des Follikels. Gleichzeitig wurde eine neue Follikelwelle darstellbar, aus welcher ein konstanter Follikel hervorging, der bis zum Untersuchungsende persistierte. Der aus der Ovulation resultierende Gelbkörper war erstmals am 25. Untersuchungstag sonographisch zu sehen. Am 34. Untersuchungstag liess der Besitzer die Kuh erneut künstlich besamen, allerdings wieder erfolglos. Durch eine Fehlinterpretation der Ultraschallbilder wurde am 38. Untersuchungstag, kurz vor dem Verschwinden des Gelbkörpers, eine PRID-Spirale eingesetzt. Nachdem die PRID-Spirale am 50. Tag entfernt worden war, ovulierte 2 Tage später die Zyste, die seit Beginn der Untersuchung zu sehen war. Darauf war erstmals ab dem 54. Untersuchungstag ein neuer Gelbkörper darstellbar.

die Spirale entfernt wurde, ovulierte eine Zyste, welche seit Beginn der Untersuchung sichtbar war. Diese Kuh wurde folglich insgesamt über drei Untersuchungsabschnitte observiert. Im

ersten Abschnitt erfolgte keine Therapie, in zweiten Abschnitt wurde sie mittels einer HCG-Injektion therapiert und im dritten Abschnitt wurde eine PRID-Spirale eingesetzt.

Dieser Fall zeigte eindeutig, dass die Beurteilung der Ovargebilde und deren Verläufe während der Untersuchung nicht immer einfach sind. Wenn die Daten zu einem späteren Zeitpunkt ausgewertet werden können und ein genauer Verlauf jedes Gebildes angeschaut werden kann, so ist die Interpretation einfacher. Die Auswertung bringt weitere Erkenntnisse, welche sonst verborgen geblieben wären.

Die zweite über mehrere Untersuchungsabschnitte untersuchte Kuh (Tier 22) wurde nach 26 Tagen ohne Hinweis auf ein normozyklisches Geschehen mit einer HCG-Injektion therapiert. Die Kuh zeigte auch in der Zeit nach der HCG-Therapie keine präovulatorischen Follikel. Zwar traten Follikelwellen auf, jedoch kam nie ein Follikel zur Ovulation. Also wurde nach weiteren 30 Tagen eine PRID-Spirale eingesetzt und die Kuh während zusätzlichen 21 Tagen untersucht. Auch dieses Tier wurde also über drei Untersuchungsabschnitte observiert.

Die dritte Kuh, welche über mehrere Untersuchungsabschnitte untersucht wurde, zeigte bis 19 Tage nach Beginn der Untersuchung keine Anzeichen eines normozyklischen Geschehens. Deshalb wurde sie am 19. Tag der Untersuchung mittels einer Spirale therapiert. Sie zeigte zwei Tage nach Entfernen der Spirale eine Ovulation, welche zur Anbildung eines Gelbkörpers führte. Diese Kuh wurde während zweier Untersuchungsabschnitte beobachtet.

Somit wurden bei den 24 untersuchten Tieren insgesamt 29 Untersuchungsabschnitte beobachtet. Es wurden 21 Tiere über einen einzigen Untersuchungsabschnitt untersucht. Hinzu kommt ein Tier, das über zwei Untersuchungsabschnitte untersucht wurde und zwei Tiere, bei welchen die Untersuchung über drei Untersuchungsabschnitte verlief.

6.3. Therapie der Ovarialzysten

Bei den 24 untersuchten Tieren wurden im Ganzen 29 Untersuchungsabschnitte sonographisch beurteilt (Tab. 2). Von diesen 29 Untersuchungsabschnitten verliefen 14 Untersuchungsabschnitte ohne Therapie, 10 Untersuchungsabschnitte mit einer intravenösen Injektion von 5000 I.U. Humanem Chorion Gonadotropin (LH 5000, Werner Stricker AG) und fünf Untersuchungsabschnitte mit einem Einsatz eines Progesteron abgebenden Intravaginalpessars (PRID-Spirale, Biokema). Die Entscheidung, welche Therapieform gewählt wurde, war vor allem abhängig von der Toleranz der Besitzer. Manche Bauern waren nicht bereit, Tiere während mehrerer Wochen ohne Behandlung untersuchen zu lassen. Die Tiere wurden nach

Tab. 2: Übersicht über die Therapien. Einteilung der Untersuchungsabschnitte nach Therapieform.

Therapieform	Tiere	Untersuchungsabschnitte		
		Ohne Therapie	HCG	PRID
Ohne Therapie	11	11		
Nur HCG	8		8	
Nur PRID-Spirale	2			2
Ohne Therapie & HCG & PRID	2	2	2	2
Ohne Therapie & PRID	1	1		1
Total	24	14	10	5

dem Zufallsprinzip behandelt, sofern der Besitzer keinen Einspruch einlegte.

Die Angaben über die Verteilung der Rassen innerhalb der Therapiegruppen sowie das Alter der Kühe und den Zeitpunkt der letzten Abkalbung sind in Tabelle 3 ersichtlich.

Tab. 3: Übersicht von Alter, Anzahl der Untersuchungsabschnitte (UA), Rassen und Zeit in Tagen post partum der Tiere in Bezug auf die verwendeten Therapieformen.

Therapie	Alter		Anzahl UA pro Rasse			Tage post partum*	
	\bar{x}	s	Braun	Fleck	Holstein	\bar{x}	s
Ohne	8.1	3.4	7	6	1	157	200
HCG	7.9	3.0	7	3	0	183	241
PRID	7.6	3.6	2	2	1	254	352
Alle	7.9	3.2	16	11	2	182	237

* sehr grosse Mittelwerte und Standardabweichung wegen Tier 22 (823 Tage p.p.), welches zuerst ohne Therapie untersucht wurde, danach mit HCG therapiert wurde und schliesslich mit einer PRID-Spirale therapiert wurde.

6.4. Ultraschallscanner

Für die sonographischen Untersuchungen wurde ein Ultraschallscanner der Typs Falco 100 der Firma ESAOTE Pie Medical mit einer 8 MHz Linearsonde verwendet. Die Sonde wurde nach vorherigem manuellen Entleeren des Rektums rektal eingeführt und die Ovarien gescannt. Die Daten des Ultraschallscanners wurden mittels eines Supervideo (S-Video)-Kabels auf einen portablen digitalen Videorecorder transferiert (Sony GV-D1000E Video Walkman) und auf digitalen Videobändern gespeichert.

6.5. Vermessung der Ovargebilde

Die auf den digitalen Videobändern gespeicherten Filme wurden anschliessend über einen Fire-Wire-Anschluss in den Computer eingelesen und als Videoclip (avi-File) gespeichert. Dazu wurde das Programm Pinnacle Studio 8 der Firma Pinnacle Systems verwendet. Anschliessend wurden die Videoclips mit dem Apple QuickTime Player abgespielt. Die Vermessung der Follikel, Zysten und Gelbkörper wurde mit Hilfe eines Zusatzprogramms durchgeführt (measure.exe, programmiert von Ronny Peikert, Institut für Wissenschaftliches Rechnen, ETH Zürich). Dieses Zusatzprogramm funktionierte nach einer einfachen Idee. Das Programm „measure.exe“ hat den Abstand zweier beliebiger Punkte auf dem Bildschirm in Pixeln gemessen. Nun liess man auf dem Computer den Videoclip einer zuvor aufgezeichneten Ultraschalluntersuchung eines Ovars mit dem Apple QuickTime Player abspielen. Mit „measure.exe“ konnte man nun auf dem abgespielten Videoclip die Ovargebilde vermessen. Aber die Distanzen waren bis jetzt nur in Pixel, also in Bildpunkten bekannt. Um eine metrische Angabe zu erhalten, wurde zuerst die Messskala des Ultraschallbildes vermessen und die erhaltene Pixelzahl als Richtwert für die Umrechnung verwendet (Abb. 3). Es wurde also beispielsweise die Anzahl der Pixel ermittelt, die auf der Messskala am Rande des Ultraschallbildes der Länge von 5 Zentimeter entsprachen (Im Beispiel von Abb. 3 waren das 412 Pixel). Danach wurde die Anzahl der Pixel, die dem Durchmesser des Ovargebilde entsprachen, gemessen (138 Pixel). Diese Anzahl wurde mit der Messskala ins Verhältnis gesetzt, und somit konnte die Pixelanzahl in ein metrisches Mass umgerechnet werden (16.7 mm). Nachstehende Formel wurde für die Umrechnung angewendet. Die Klammern enthalten die Angaben aus dem obigen Beispiel:

$$\frac{\text{Messskala Ultraschall in mm (50)}}{\text{Pixelzahl Messskala Ultraschall (412)}} * \text{Pixelzahl Gebilde (138)} = \text{Länge Gebilde in mm (16.7)}$$

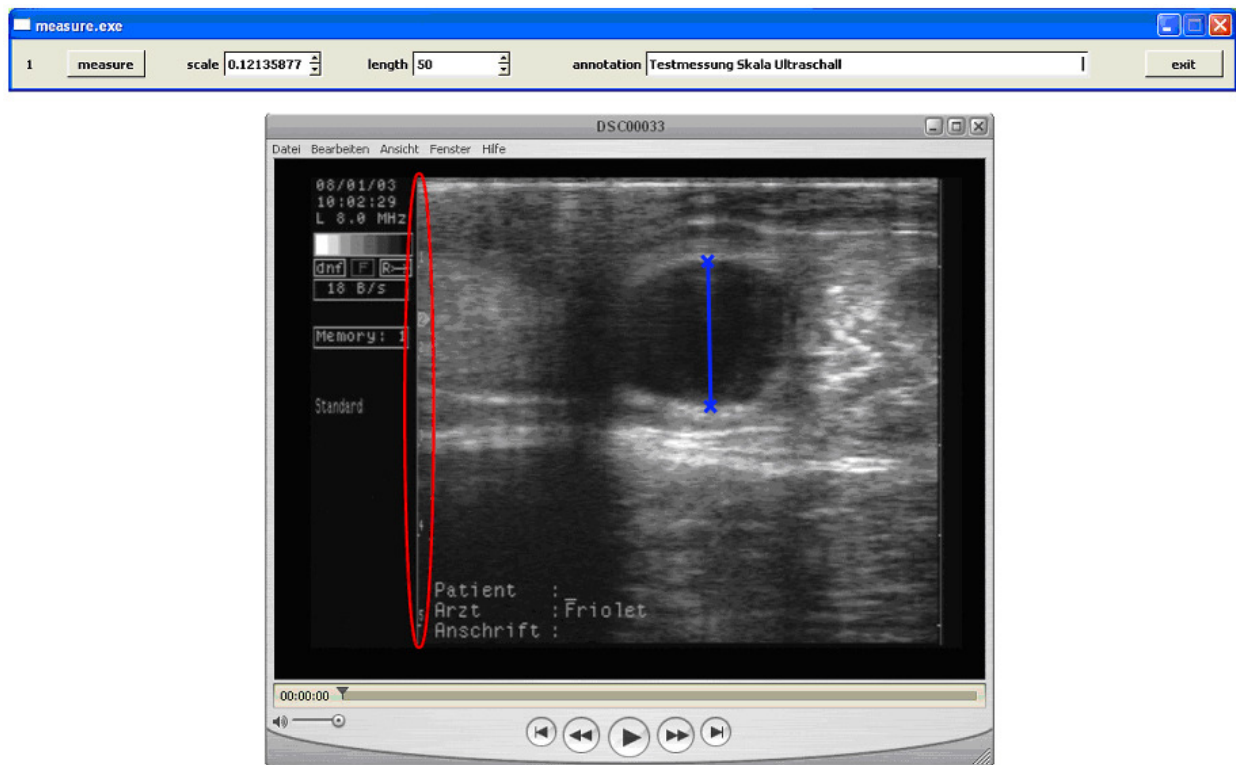


Abb. 3: Mit dem Programm *measure.exe* wurde die 50 mm lange Messskala des Ultraschallbildes (rot markiert) vermessen. Im obigen Beispiel betrug die Länge der Messskala 412 Pixel. Der Durchmesser des Gebildes betrug 138 Pixel (blau markiert). Dies entspricht einer Länge von 16.7 mm.

Im Programm konnte ein Umrechnungsfaktor (*scale*, in obigem Beispiel 0.12135877) eingegeben werden, um so die Pixelanzahl direkt in eine metrische Angabe umrechnen zu können.

Es wurden sämtliche Gebilde auf den Ovarien vermessen und notiert, sofern die Gebilde einen Durchmesser von mindestens 3 mm aufwiesen. Gebilde, welche kleiner als 3 mm sind, lassen sich sonographisch nicht zuverlässig erfassen (GINTHER et al., 1989a).

Bei kugeligen Gebilden wurde der Durchmesser gemessen. Bei ovalen Gebilden wurde der Durchmesser der längsten (a) sowie der kürzesten Ausdehnung (b) gemessen. Das Volumen dieser Gebilde wurde nach folgender Formel berechnet: $V = 4/3\pi ab^2$.

Um Wachstumsverläufe darstellen zu können, war es wichtig, die Follikel, Gelbkörper und Zysten auf den Ovarien genau lokalisieren zu können und diese Gebilde beim nächsten Untersuchungsgang wieder eindeutig zu identifizieren. Dazu wurde bei jeder Untersuchung eine genaue Skizze der Ovarien mit der Lage der Gebilde angefertigt. Die Gebilde konnten so bei der nächsten Untersuchung anhand der Größe und der relativen Lage zueinander mit Hilfe der

vorhergehenden Skizze genau zugeordnet werden. So wurde es möglich, die Gebilde zuverlässig wiederzuerkennen und deren Wachstumsverläufe zu beobachten.

6.6. Charakterisierung der Ovargebilde

6.6.1. Definition als Ovarialzysten

In erster Linie wurden alle Gebilde, welche palpatorisch als Ovarialzysten diagnostiziert wurden, in die Untersuchung aufgenommen. Als Parameter für die Identifikation als Ovarialzyste wurden eine positive Fluktuation, eine Grösse von mindestens 2 cm und das Hervorstehen über die Oberfläche herangezogen.

Die palpatorisch diagnostizierten Zysten konnten nachträglich während der Auswertung am Computer weiter in verschiedene Kategorien eingeteilt werden. Nämlich in Follikel-Theka-Zysten, in Follikel-Lutein-Zysten und in Zysten, welche nur fälschlicherweise als Zysten angesprochen wurden, korrekterweise aber in die Gruppe der Gelbkörper mit Hohlräumen gehören.

6.6.2. Definition als Follikel-Lutein-Zysten und Gelbkörper mit Hohlraum

Die Einteilung der Ovarialzysten in die Gruppe der Follikel-Lutein-Zysten und Gelbkörper mit Hohlraum erfolgte einerseits durch die Messung der Wanddicke der Gebilde. Anhand der Wanddicke konnte die Zugehörigkeit zur Gruppe der Follikel-Lutein-Zysten und Gelbkörper mit Hohlraum in einem ersten Schritt abgeschätzt werden. Gebilde mit einer grösseren Wanddicke als 3 mm gehören mit grosser Wahrscheinlichkeit in die Gruppe der Follikel-Lutein-Zysten und Gelbkörper mit Hohlraum. Doch die Beurteilung der Wanddicke alleine genügte nicht für die eindeutige Einteilung. Als weiteres Kriterium wurden die Blutprogesteronwerte zu Hilfe genommen. Lagen die Blutprogesteronwerte während der grössten Ausdehnung der Gebilde über 1 ng/ml, so wurden sie in die Gruppe der Follikel-Lutein-Zysten und Gelbkörper mit Hohlraum eingeteilt. In unserer Untersuchung zeigten alle Follikel-Lutein-Zysten und Gelbkörper mit Hohlraum sowohl eine Wanddicke von mindestens 3 mm als auch einen Blutprogesteronwert über 1 ng/ml.

Nun musste noch zwischen Follikel-Lutein-Zysten und Gelbkörpern mit Hohlraum unterschieden werden. Falls die Gebilde in der Auswertung weniger lange als eine Zyklusdauer darstellbar waren, wurden sie der Gruppe der Gelbkörper mit Hohlraum zugewiesen. Das

bedeutet, dass die Gelbkörper mit Hohlraum gegen Ende eines Zyklus regressierten und nach ihrem Verschwinden ein neuer Zyklusbeginn zu erkennen war.

War jedoch eine Persistenz der Gebilde über die Grenzen der physiologischen Zyklusdauer hinaus zu erkennen, wurden diese als Follikel-Lutein-Zysten angesprochen. Das bedeutet, dass die Follikel-Lutein-Zysten persistierten, obwohl nach der Beurteilung der Ovarien ein Neubeginn eines Zyklus hätte stattfinden müssen.

6.6.3. Definition als Follikel

6.6.3.1. Definition als ovulatorische Follikel

Diejenigen Follikel, welche ovulierten und nach deren Ovulation sich ein Gelbkörper anbildete, wurden als ovulatorische Follikel bezeichnet. Als Ovulationsdatum wurde derjenige Tag der Untersuchung angegeben, an welchem der Follikel zum letzten Mal auf dem Ovar dargestellt werden konnte.

6.6.3.2. Definition als untergeordnete Follikel

Als untergeordnete Follikel wurden nur diejenigen Gebilde in die Auswertung aufgenommen, welche bei mindestens zwei aufeinanderfolgenden Messungen auftraten und mindestens einmal einen Anstieg des Durchmessers zeigten (GINTHER et al., 1989a). Gleichzeitig musste ein grösserer dominanter Follikel vorhanden sein.

6.6.3.3. Definition als dominante Follikel

Diejenigen Follikel, welche während einer Follikelwelle eine grössere Wachstumsrate und einen eindeutig grösseren Durchmesser als der Durchschnitt der Follikel aufwiesen, wurden als dominante Follikel bezeichnet. Allerdings wurden nur diejenigen Follikel als dominant angesehen, welche mindestens einmal einen Durchmesser von mindestens 8 mm aufwiesen (GINTHER et al., 1989a). Ein dominanter Follikel musste zusätzlich auch eine Ovulation oder eine Regression zeigen.

6.6.3.4. Definition als konstante Follikel

Im Rahmen dieser Arbeit traten auf den Ovarien Gebilde auf, welche über eine längere Zeitspanne als die Länge einer Follikelwelle auf den Ovarien persistierten (Definition der Follikelwelle siehe Abschnitt 6.6.4: Definition der Follikelwelle). Gleichzeitig waren diese Gebilde aufgrund ihrer Grösse und Form den Follikeln zuzuordnen. Ultrasonographisch konnten diese über lange Zeit persistierenden Follikel als kugel- bis ellipsenförmige Gebilde mit anechogenem Lumen dargestellt werden. Die Wände der Gebilde waren sehr dünn (< 1mm) oder gar nicht zu sehen. Diese Gebilde waren deutlich kleiner als Follikel-Theka-Zysten und konnten somit eindeutig von diesen unterschieden werden. Diese lange persistierenden Follikel zeigten keine vollständige Regression und auch keine Ovulation im zeitlichen Rahmen einer Follikelwelle. Sie wurden als konstante Follikel bezeichnet.

6.6.4. Zuordnung der Follikel zu den Follikelwellen

Alle Follikel, die innerhalb von zwei Messungen vor oder nach dem Auftreten des dominanten Follikels dargestellt werden konnten, wurden einer Follikelwelle zugeordnet (GINTHER et al., 1989a).

Der Deviationszeitpunkt wurde definiert als der Zeitpunkt derjenigen Untersuchung, in welcher erstmals ein deutlicher Grössenunterschied zwischen dominantem und grösstem untergeordnetem Follikel gemessen werden konnte (GINTHER et al., 1989a).

6.6.4.1. Berechnung der Anzahl Follikelwellen pro Zyklus

Da die Untersuchungsdauer nicht immer gleich lange war, musste die Anzahl Follikelwellen auf eine Standarduntersuchungsdauer umgerechnet werden. Diese Dauer war 21 Tage, also die Dauer eines physiologischen Zyklus.

Bei allen 24 Tieren wurde die Anzahl Follikelwellen gezählt, welche während der ganzen Untersuchungsdauer auftraten. Danach wurde die Anzahl Follikelwellen errechnet, welche in einem Zeitraum von 21 Tagen auftreten würden:

$$\frac{\text{Follikelwellen während ganzer Untersuchungsdauer}}{\text{Dauer der Untersuchung}} * 21 = \text{Follikelwellen pro 21 Tage}$$

6.7. Progesteronbestimmung

Nach jeder sonographischen Untersuchung wurden 5 ml Blut aus der Schwanzvene entnommen und in ein Röhrchen mit Lithiumheparin gegeben. Später wurden die Proben zentrifugiert (4000 Rpm, 5 Minuten), das Plasma wurde abpipettiert und anschliessend tiefgefroren. Nach Abschluss der Untersuchungen wurden sämtliche Proben gleichzeitig untersucht. Die Progesteronbestimmung wurde auf dem Gerät Typ Centaur (Firma Bayer, Leverkusen, Deutschland) durchgeführt. Es misst nach der Methode eines kompetitiven Immunoassays unter Anwendung der direkten Chemilumineszenz-Technologie (Labor Dr. Böhm, Göttingen, Deutschland).

6.8. Statistische Methoden

Die statistischen Berechnungen erfolgten im Programm StatView 5.1 (SAS Inc.) und Microsoft Excel. Die Berechnungen wurde für parametrische Tests mittels Varianzanalyse und Bonferroni/Dunn post hoc Test durch geführt. Nicht-parametrische Daten wurden mittels Mann/Whitney-U-Test ausgewertet. Signifikante Unterschiede wurden bei einem p-Wert < 0.05 festgelegt. Vor der Anwendung parametrischer Tests wurden die Daten auf Normalverteilung getestet.

7. ERGEBNISSE

7.1. Auswertung der Ovarialzysten

Im Rahmen der Untersuchungen wurden insgesamt 43 Gebilde bei 24 Tieren palpatorisch als Ovarialzysten identifiziert. Das bedeutet, dass viele Kühe mehr als eine Ovarialzyste aufwiesen. Die Kühe waren zwischen 31 und 233 Tage nach der Geburt untersucht worden, ein Tier hatte allerdings letztmals vor 823 Tagen abgekalbt (Tier 22).

7.1.1. Einteilung der Ovarialzysten

Die palpatorisch diagnostizierten Ovarialzysten konnten nachträglich während der Auswertung am Computer weiter in verschiedene Kategorien eingeteilt werden. Nämlich in Follikel-Thekazyten, in Follikel-Lutein-Zysten und in Zysten, welche nur fälschlicherweise als Zysten angesprochen wurden, korrekterweise aber in die Gruppe der Gelbkörper gehören.

7.1.1.1. Gelbkörper, die als Ovarialzysten diagnostiziert wurden

Von den 43 palpatorisch diagnostizierten Ovarialzysten konnten vier Gebilde nachträglich als Gelbkörper mit Hohlraum identifiziert werden (Tiere 2; 18; Tier 19, Abb. 4; Tier 24).

Diese nachträgliche Diagnose konnte aufgrund der Blutprogesteronwerte gestellt werden, deren Höhe sich parallel zur Ausdehnung der vermeintlichen Zysten verhielten. Das bedeutet, dass die Blutprogesteronwerte während der grössten Ausdehnung dieser vermeintlichen Zysten um ein vielfaches über 1 ng/ml lagen. Erst während der spontanen Regression der vermeintlichen Zysten sank der Blutprogesteronwert wieder unter 1 ng/ml. Zusätzlich zeigten alle vier Gebilde in mindestens einer sonographischen Untersuchung eine Wanddicke von mindestens 10 mm.

Von den ursprünglichen 43 Ovarialzysten blieben als noch 39 korrekt angesprochene Ovarialzysten übrig. Bei drei der vier Kühe, bei denen fälschlicherweise eine Ovarialzyste diagnostiziert wurde, waren neben diesen keine weiteren Ovarialzysten mehr auf dem Ovar vorhanden (Tiere 18; 19, Abb. 4; 24). Diese Kühe waren also fälschlicherweise als ovarialzystisch krank eingestuft worden. Somit waren nur 21 der ursprünglich 24 untersuchten Kühe auch wirklich ovarialzystisch erkrankt. Folglich waren insgesamt 39 Ovarialzysten bei 21 Kühen korrekt als Ovarialzysten diagnostiziert worden.

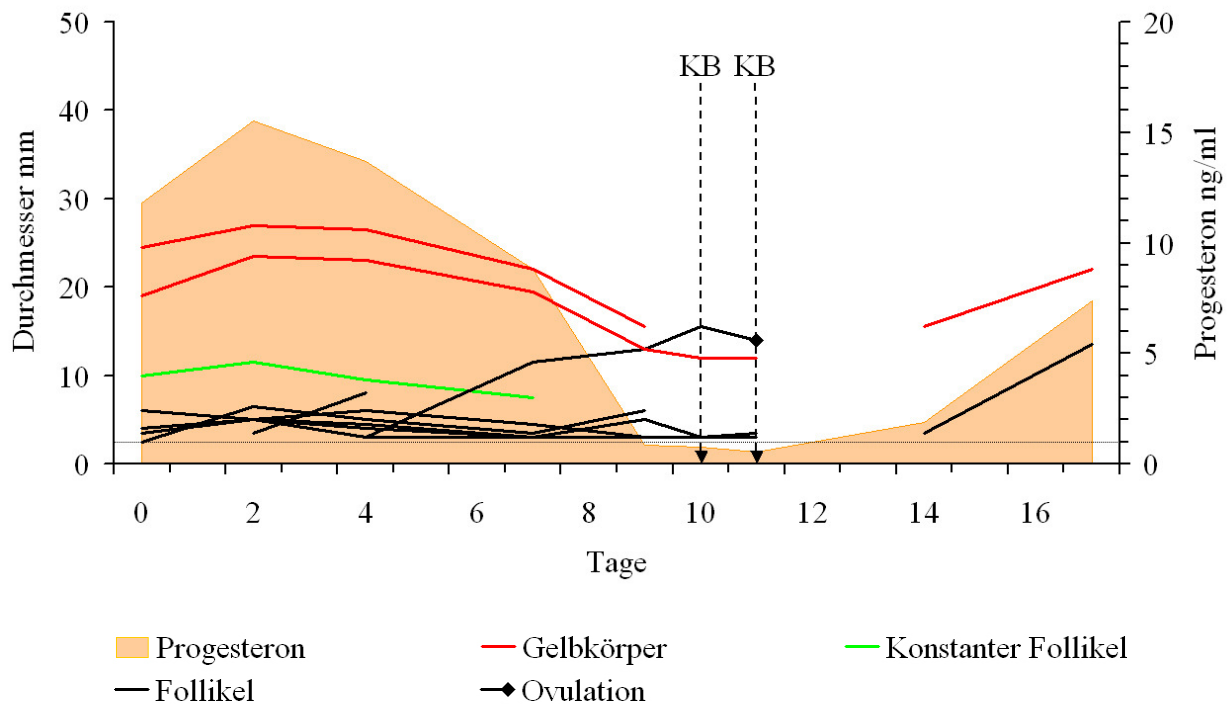


Abb. 4: Follikel und Gelbkörper sowie Plasmaprogesteronverlauf von Tier 19, 5 Jahre, Braunvieh, 82 Tage p.p. im Verlauf einer 17-tägigen Untersuchungsdauer.

Dieses Tier zeigte zu Beginn der Untersuchung zwei Gelbkörper, vier Follikel und einen konstanten Follikel. Der grössere der beiden Gelbkörper wurde anfänglich als Follikel-Theka-Zyste interpretiert, anhand der Wanddicke von 7.0 ± 1.2 mm ($\bar{x} \pm s$) und der späteren Regression des Gebildes vor der Ovulation eines Follikels wurde aber klar, dass es sich hier um einen Gelbkörper mit Hohlraum handelte. Eine Follikelwelle, welche ab dem 4. Untersuchungstag darstellbar war, endete am 11. Tag mit einer Follikelovulation. Am 10. und 11. Tag wurde eine Doppelbesamung durchgeführt, und die Kuh wurde trächtig. Der neue Gelbkörper war drei Tage nach der Ovulation zu sehen.

7.1.1.2. Eigenschaften der Follikel-Theka-Zysten

Von den verbleibenden 39 Ovarialzysten konnten 38 Gebilde den Follikel-Theka-Zysten zugeordnet werden. Eine Ovarialzyste wurde den Follikel-Lutein-Zysten zugeordnet (weitere Details siehe Abschnitt 7.1.1.3. Eigenschaften der Follikel-Lutein-Zysten). Diese 38 Follikel-Theka-Zysten traten bei 21 Kühen auf, welche sich 222 ± 278 Tage ($\bar{x} \pm s$) post partum befanden.

Die Grössenverhältnisse der Zysten (Durchmesser, Wanddicken) variierten sehr stark (Tab. 4). Die kleinen Minimalwerte und die grossen Standardabweichungen sind dadurch zu erklären, dass sich einige Zysten erst während der Dauer der Untersuchung gebildet oder zurückgebildet haben. Die Durchmesser waren folglich zu Beginn des Zystenwachstums und gegen Ende der Regression sehr klein.

Tab. 4: Übersicht über die Aussen- und Innendurchmesser sowie die Wanddicken aller untersuchten Follikel-Theka-Zysten.

	\bar{x}	s	Maximal	Minimal
Aussendurchmesser	28.9 mm	11.2 mm	67.5 mm	4.5 mm
Innendurchmesser	23.9 mm	10.3 mm	60.5 mm	3.5 mm
Wanddicke	2.5 mm	0.7 mm	5.3 mm	0.5 mm

Die hier angegebenen Daten beinhalten sämtliche gemessenen Durchmesser und Wanddicken der Follikel-Theka-Zysten. Die kleinen Minimalwerte und die grossen Standardabweichungen kommen zustande, weil wachsende Zysten anfänglich sehr kleine Durchmesser aufwiesen. Gleiches gilt auch für Zysten, welche sich zurückbildeten und somit gegen Ende sehr kleine Durchmesser zeigten.

7.1.1.3. Eigenschaften der Follikel-Lutein-Zyste

Nur eine Kuh hatte eine Zyste, welche nicht eindeutig den Follikel-Theka-Zysten respektive den Gelbkörpern zugeordnet werden konnte (Tier 15). Diese Kuh befand sich 92 Tage post partum. Da dieses Gebilde in der Auswertung eine Persistenz über die Grenzen der physiologischen Zyklusdauer hinaus zeigte, eine Wanddicke von über 3 mm aufwies und einen Plasmaprogesteronwert von über 1 ng/ml auslöste, wurde es als Follikel-Lutein-Zyste identifiziert.

Die durchschnittliche Wanddicke betrug über alle Untersuchungstage gesehen 5.5 ± 2.3 mm ($\bar{x} \pm s$). Zu Beginn der Untersuchung betrug die Wanddicke dieser Zyste 3.3 mm, nach 24 Tagen, zum Schluss der Untersuchung, wuchs sie auf 8.5 mm an. Der Durchmesser der Wand nahm stetig zu. Weiterhin wurde das Lumen dieser Zyste immer echodichter, es fand eine Luteinisierung statt (Abb. 5 und 6). Schliesslich verschwand das Lumen ganz.

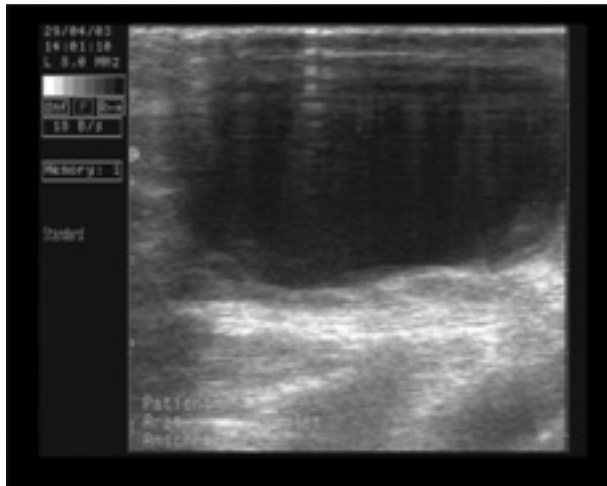


Abb. 5: Tier 15, 1. Tag der Untersuchung



Abb. 6: Tier 15, 6. Tag der Untersuchung

7.1.1.4. Wanddicken von Follikel-Lutein-Zysten und Follikel-Theka-Zysten

Die durchschnittliche Wanddicke der 38 Follikel-Theka-Zysten betrug $2.5 \text{ mm} \pm 0.7 \text{ mm}$ ($\bar{x} \pm s$). Diese Angabe bezieht sich auf sämtliche Wanddicken an sämtlichen Untersuchungstagen ($n = 418$). Hingegen betrug die durchschnittliche Wanddicke der Follikel-Lutein-Zyste $5.5 \text{ mm} \pm 2.3 \text{ mm}$ ($\bar{x} \pm s$) ($n = 12$).

Die gemessenen Wanddicken der Follikel-Theka-Zysten sind signifikant unterschiedlich zu den Messungen der Follikel-Lutein-Zyste (Varianzanalyse, $p < 0.05$)

7.1.2. Persistenz der Follikel-Theka-Zysten

Die 38 Follikel-Theka-Zysten zeigten verschiedene Verläufe (Tab. 5). So gab es 20 Zysten, welche während der ganzen Zeit der Untersuchung auf den Ovarien persistierten. Diese 20 persistierenden Follikel-Theka-Zysten konnten wiederum weiter unterteilt werden. So zeigten 11 der 20 persistierenden Follikel-Theka-Zysten eine Abnahme des Durchmessers, 6 behielten eine konstante Grösse und 3 zeigten sogar eine Zunahme des Durchmessers. Insgesamt 4 von total 38 Follikel-Theka-Zysten haben sich während der Untersuchungsdauer neu gebildet. Weiter haben sich 8 Follikel-Theka-Zysten zurückgebildet und verschwanden gänzlich. Weitere 6 der insgesamt 38 Follikel-Theka-Zysten ovulierten sogar.

Tab. 5: Anzahl der Verlaufsformen der Follikel-Theka-Zysten in den verschiedenen Therapiegruppen.

Therapie	Persistent			Rück- bildend	Neu erschieden	Ovulation
	Abnahme	Konstant	Zunahme			
Ohne	4	2	2	4	3	1
HCG	5	2	1	3	1	-
PRID	2	2	-	1	-	5
Total	11	6	3	8	4	6

Die Zahlen entsprechen der Anzahl Follikel-Theka-Zysten, welche über die Untersuchungsdauer persistierten, sich zurückbildeten, neu erschienen oder ovulierten. Die persistierenden Zysten wurden unterteilt in Zysten, deren Durchmesser abnahmen, konstant verliefen oder zunahmen.

7.1.3. Ovulationen von Follikel-Theka-Zysten

Bei sechs Tieren wurde in einer Untersuchung eine Follikel-Theka-Zyste gesehen, welche in der nächsten Untersuchung nicht mehr vorhanden war. Dieses abrupte Verschwinden der Zysten ist nicht zu vergleichen mit einer Rückbildung einer Zyste. Atrophische Zysten bildeten sich über mehrere Untersuchungen zurück und es konnte eine stete Abnahme des Durchmessers beobachtet werden.

Das Verschwinden von Follikel-Theka-Zysten von einer Untersuchung zur nächsten lässt sich mit dem Verschwinden von ovulierenden Follikeln vergleichen. Darum sprechen wir bei diesem Phänomen von einer Ovulation einer Zyste. Ob dabei eine Eizelle ausgestossen wird, wie dies bei einer Ovulation eines Follikels der Fall ist, bleibt unklar.

Sechs der insgesamt 38 Follikel-Theka-Zysten ovulierten.

Bei einem Tier geschah diese Ovulation schon am zweiten Tag der Untersuchung (Tier 12). Diese Kuh wurde nicht therapiert, die Ovulation wurde also nicht medikamentell induziert. Die Zyste wies am letzten Untersuchungstag vor der Ovulation eine Grösse von 33 x 19 mm auf, also nur sehr knapp oberhalb der definierten Grösse einer Ovarialzyste von mindestens 20 bis 25 mm. Diese Tatsache könnte darauf schliessen lassen, dass es sich allenfalls um einen

physiologischen Follikel handelte, welcher keine zystische Entartung aufwies. Weitere Zysten waren bei diesem Tier nicht darzustellen.

Sämtliche fünf weiteren Follikel-Theka-Zysten hatten bei der letzten Untersuchung vor der Ovulation einen Durchmesser von deutlich mehr als 25 mm und konnten ausschliesslich bei Kühen beobachtet werden, die mit einer PRID-Spirale therapiert wurden.

Zwei Tiere, welche mit einer PRID-Spirale behandelt wurden, zeigten zwei Tage nach dem Entfernen der Spirale eine Ovulation einer Zyste (Tiere 5; 20, Abb. 2). Die Grösse der Zysten betrug am letzten Untersuchungstag vor der Ovulation 31.5 x 23.5 bzw. 32 x 25 mm.

Bei einer anderen mit einer PRID-Spirale therapierten Kuh ovulierten sogar zwei Zysten (Tier 22, Abb. 7) zwei Tage nach Entfernen der Spirale, die Grösse der Zysten betrug am letzten Untersuchungstag vor der Ovulation 24 x 24 mm bzw. 11 x 8 mm. Letztere Zyste befand sich zum Zeitpunkt der Ovulation bereits in Regression.

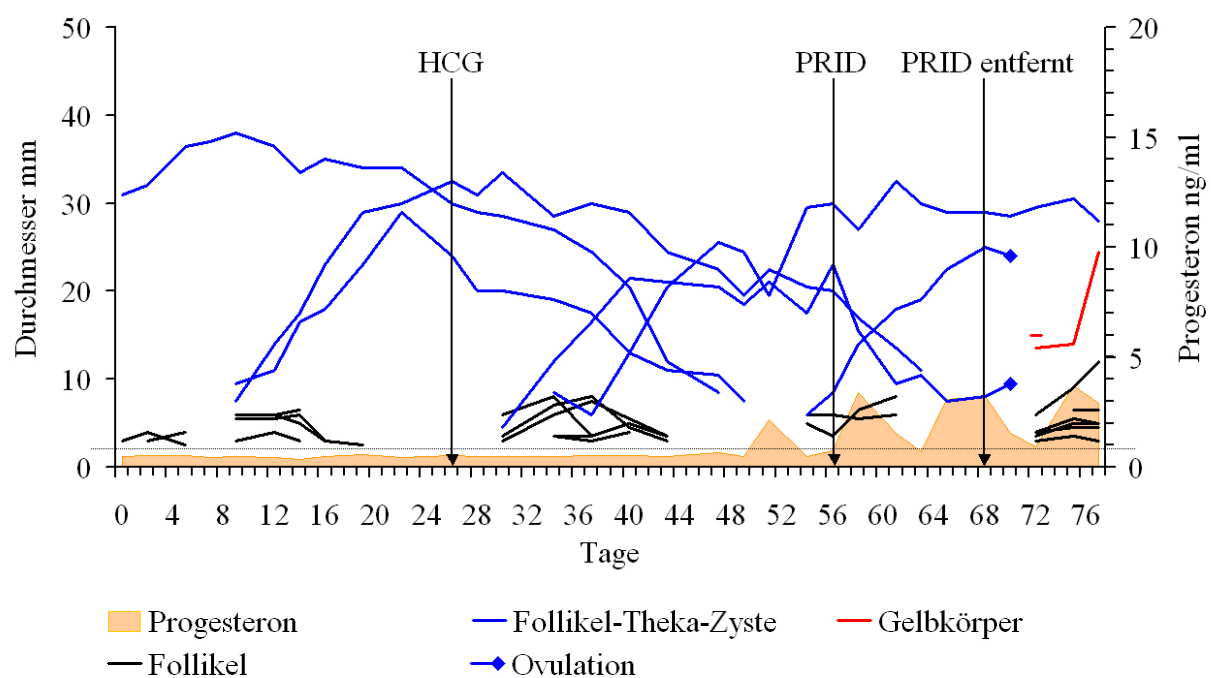


Abb. 7: Follikel, Zysten und Gelbkörper sowie Plasmaprogesteronverlauf von Tier 22, 14 Jahre, Braunvieh, 823 Tage p.p. im Verlauf einer 77-tägigen Untersuchungsdauer.

Dieses Tier zeigte zu Beginn der Untersuchung eine Follikel-Theka-Zyste und einen Follikel. Am 9. Tag der Untersuchung waren zwei neue Follikel festzustellen, die sich zu Follikel-Theka-Zysten entwickelten. Am 26. Untersuchungstag wurde die Kuh mit 5000 I.U. HCG therapiert, da bis zu diesem Zeitpunkt keine Anzeichen eines normalen zyklischen Geschehens zu sehen waren. Eine weitere Zyste bildete sich 4 Tage nach der HCG-Injektion an. Am 34. Untersuchungstag

erschien eine fünfte Zyste. Am 54. Tag wurde eine 6. Follikel-Theka-Zyste sichtbar. Am 56. Untersuchungstag wurde die Kuh mit einer PRID-Spirale therapiert, da keine Anzeichen eines normalen zyklischen Geschehens feststellbar waren. Am 2. Tag nach dem Entfernen der Spirale ovulierten zwei Zysten. Weitere 4 Tage später, also am 72. Tag der Untersuchung, konnten zwei Gelbkörper dargestellt werden, wobei einer der Beiden nur an diesem Untersuchungstag zu sehen war.

Insgesamt waren bei diesem Tier also sechs Follikel-Theka-Zysten zu sehen. Der Durchmesser der ersten Zyste verringerte sich kontinuierlich, bis sie nach 47 Tagen vollständig verschwand. Die beiden Zysten, die am 9. Tag erstmals dargestellt werden konnten, bildeten sich zurück und verschwanden am 49. bzw. 63. Tag wieder. Die Zyste, welche am 30. Tag erstmals zu sehen war, ovulierte zusammen mit der Zyste, welche am 54. Tag erstmals auftrat. Zum Zeitpunkt des Untersuchungsendes blieb noch eine Zyste übrig, diejenige nämlich, welche am 34. Tag erstmals zu sehen war. Der Durchmesser dieser Zyste nahm stetig zu.

Eine vierte Kuh (Tier 23, Abb. 8) brachte drei Tage nach dem Einsetzen der Spirale eine Zyste der Grösse 26.5 x 20.5 mm zur Ovulation.

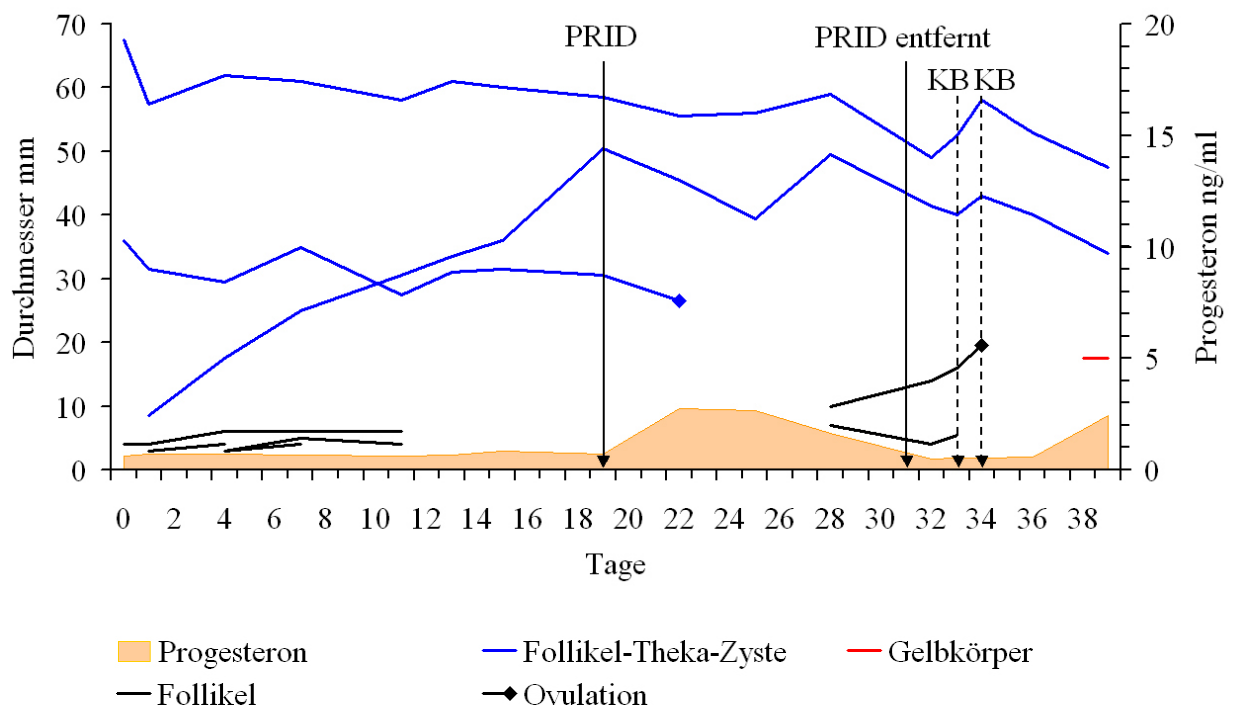


Abb. 8: Follikel, Zysten und Gelbkörper sowie Plasmaprogesteronverlauf von Tier 23, 6 Jahre, Fleckvieh, 121 Tage p.p. im Verlauf einer 39-tägigen Untersuchungsdauer.

Bei diesem Tier waren zu Beginn der Untersuchung zwei Follikel-Theka-Zysten und ein Follikel zu sehen. Eine dritte Follikel-Theka-Zyste bildete sich einen Tag nach Untersuchungsbeginn neu. Da bis zum 19. Untersuchungstag keine Anzeichen einer bevorstehenden Ovulation zu sehen waren, wurde der Kuh eine PRID-Spirale eingesetzt. Drei Tage nach dem Einsetzen der Spirale ovulierte eine der drei Follikel-Theka-Zysten. Das Plasmaprogesteron stieg nach der Ovulation leicht an, was auf das durch die PRID-Spirale freigesetzte Progesteron zurückzuführen ist. Ein Gelbkörper konnte nach der Ovulation der Follikel-Theka-Zyste nie dargestellt werden. Am 28. Untersuchungstag war eine neue Follikelwelle zu sehen, aus der am 34. Untersuchungstag, also drei Tage nach dem Entfernen der Spirale, ein Follikel ovulierte. Am 33. und 34. Untersuchungstag wurde die Kuh künstlich besamt. Sie wurde jedoch nicht trächtig.

7.2. Auswertung der Gelbkörper

Es wurden 48 Gelbkörper anhand des Ultraschallbildes der Erstuntersuchung diagnostiziert. In der späteren Auswertung kamen vier weitere Gelbkörper hinzu (Tiere 2; 18 ; 19, Abb. 4 ; 24), welche zuerst fälschlicherweise den Zysten zugeordnet worden waren (siehe 7.1.1.1. Gelbkörper, die als Ovarialzysten diagnostiziert wurden). Somit stieg die Anzahl der Gelbkörper auf total 52.

Insgesamt zeigten 14 der 52 Gelbkörper über den ganzen Zeitverlauf der Untersuchungen nie einen Hohlraum, sie waren also kompakte Gelbkörper. Das entspricht einem Anteil von 27%. Die restlichen 38 Gelbkörper wiesen während der gesamten Untersuchungsdauer mindestens einmal einen Hohlraum von 3 mm oder mehr auf. Das entspricht einem Anteil von 73%. Die Grösse der Hohlräume betrug $8.8 \text{ mm} \pm 7.3 \text{ mm}$ ($\bar{x} \pm s$).

7.3. Auswertung der Follikelwellen

7.3.1. Anzahl Follikelwellen pro Zyklus

In dieser Berechnung wurden nur jene 21 Kühe berücksichtigt, welche eine Follikel-Theka-Zyste aufwiesen.

Es wurden nur drei Kühe so lange untersucht, bis ganz klar die Dauer eines Zyklus und somit die genaue Anzahl der Follikelwellen pro Zyklus berechnet werden konnte (Tiere 3; 4; 9). Bei diesen drei Tieren traten je zwei Wellen pro Zyklus auf. Bei den anderen Kühen wurde kein

ganzer Zyklus untersucht, und somit war die genaue Anzahl der Follikelwellen nicht zu bestimmen.

Bei allen 21 Kühen wurde die Anzahl Follikelwellen gezählt, welche während der gesamten Untersuchungsdauer auftraten. Danach wurde die Anzahl Follikelwellen errechnet, welche in einem Zeitraum von 21 Tagen auftreten würden (siehe Kapitel 6.6.4.1. Berechnung der Anzahl Follikelwellen pro Zyklus).

Da die genaue zeitliche Ausdehnung derjenigen Follikelwellen am Anfang und am Ende der Untersuchung nicht bekannt war, weil diese über die Untersuchungsperiode hinausragten, war es schwierig, diese Follikelwellen auszuwerten. Es stellte sich die Frage, ob die angebrochenen Follikelwellen in die Berechnung der Anzahl Follikelwellen pro 21 Tage miteinbezogen werden sollten. Entsprechend verschieden fielen die Werte aus, je nachdem, ob man diese angebrochenen Wellen berücksichtigte oder nicht (Tab. 6). Wenn auch die bei Anfang oder Ende der Untersuchung angebrochenen Wellen berücksichtigt wurden, führte dies zu 2.9 ± 1.6 ($\bar{x} \pm s$) Follikelwellen in 21 Tagen. Die durchschnittliche Anzahl Follikelwellen pro 21 Tage betrug hingegen nur 1.2 ± 0.7 ($\bar{x} \pm s$) wenn nur diejenigen Wellen betrachtet wurden, welche in ihrer ganzen Länge untersucht werden konnten.

Tab. 6: Anzahl Follikelwellen pro Zyklus bei Tieren mit einer Follikel-Theka-Zyste, in Abhängigkeit der Berücksichtigung von angebrochenen Follikelwellen.

	Follikelwellen pro Zyklus	
	\bar{x}	s
Mit angebrochenen Follikelwellen	2.9	1.6
Ohne angebrochene Follikelwellen	1.2	0.7

7.3.2. Dauer der Follikelwellen

Auch in dieser Berechnung wurden nur jene 21 Kühe berücksichtigt, welche eine Follikel-Theka-Zyste aufwiesen.

Wie schon im Kapitel 7.3.1. musste auch hier unterschieden werden, ob die angebrochenen Follikelwellen in die Auswertung miteinbezogen wurden oder nicht (Tab. 7). Wurden die angebrochenen Wellen mitgezählt, so dauern die Follikelwellen durchschnittlich 7.2 ± 3.7 Tage

($\bar{X} \pm s$). Diese Zahl ist aber als zu klein anzusehen, denn es sind auch angebrochene Follikelwellen mitberücksichtigt. Dies sind Follikelwellen, deren wirkliche Dauer länger ist, als in der Untersuchung zu messen möglich war. Die Dauer der Follikelwellen ohne Miteinbezug der angebrochenen Wellen betrug durchschnittlich 9.1 ± 3.3 Tage ($\bar{X} \pm s$). Da hier keine Follikelwellen miteinbezogen wurden, deren wahre Dauer nicht bekannt war, ist diese Zahl als repräsentativer einzustufen.

Tab. 7: *Dauer der Wellen in Tagen bei Tieren mit einer Follikel-Theka-Zyste, in Abhängigkeit der Berücksichtigung von angebrochenen Follikelwellen.*

	Dauer der Follikelwellen	
	\bar{X}	s
Mit angebrochenen Follikelwellen	7.2 Tage	3.7 Tage
Ohne angebrochene Follikelwellen	9.1 Tage	3.3 Tage

7.3.3. Anzahl untergeordneter Follikel pro Follikelwelle

Wie schon in den vorherigen Kapiteln wurden auch bei dieser Auswertung nur diejenigen 21 Kühe berücksichtigt, welche eine Follikel-Theka-Zyste aufwiesen.

Es wurde unterschieden, ob die angebrochenen Follikelwellen in die Auswertung miteinbezogen wurden oder nicht. Bei Miteinbezug der unvollständigen Follikelwellen fiel die Anzahl untergeordneter Follikel mit durchschnittlich 2.5 Follikeln pro Follikelwelle kleiner aus, als die durchschnittliche Anzahl von 2.8 untergeordneten Follikeln pro Follikelwelle ohne Miteinbezug der unvollständigen Follikelwellen (Tab. 8). Dies ist damit zu erklären, dass einige untergeordnete Follikel vor der Untersuchung bereits wieder verschwanden, bzw. nach der Untersuchung erst darstellbar gewesen wären. Die Grösse der untergeordneten Follikel lag jeweils zwischen 3.0 und 8.0 mm, durchschnittlich betrug die Grösse 4.5 ± 1.3 mm ($\bar{X} \pm s$).

Tab. 8: Anzahl der untergeordneten Follikel pro Follikelwelle in Tagen bei Tieren mit einer Follikel-Theka-Zyste, in Abhängigkeit der Berücksichtigung von angebrochenen Follikelwellen.

	Untergeordnete Follikel	
	\bar{x}	s
Mit angebrochenen Follikelwellen	2.5	2.1
Ohne angebrochene Follikelwellen	2.8	2.0

7.3.4. Zeitpunkt der Deviationen

Der Deviationszeitpunkt wurde definiert als derjenige Untersuchungstag, an welchem erstmals ein deutlicher Grössenunterschied zwischen dem dominanten Follikel und dem grössten untergeordneten Follikel gemessen werden konnte.

Auch in dieser Berechnung wurden nur jene 21 Kühe berücksichtigt, welche eine Follikel-Theka-Zyste aufwiesen.

Die Deviationen traten im Durchschnitt aller Wellen 2.2 Tage nach Wellenbeginn auf (Tab. 9). Der Deviationszeitpunkt der anovulatorischen Wellen war mit durchschnittlich 2.6 Tagen nach Wellenbeginn später als derjenige der ovulatorischen Wellen, welcher schon nach 1.8 Tagen festzustellen war. Diese Unterschiede waren jedoch nicht signifikant. Bei 9 Follikelwellen konnte der Zeitpunkt der Deviation nicht festgestellt werden, da die Untersuchung dieser Wellen erst begann, als die Deviation schon stattgefunden hatte.

Tab. 9: Zeitpunkt der Deviationen in ovulatorischen und anovulatorischen Follikelwellen in Tagen nach Beginn der Follikelwelle.

	Zeitpunkt der Deviationen		
	\bar{x}	minimal	maximal
Alle Follikelwellen	2.2 Tage	0 Tage **	7 Tage
Anovulatorische Follikelwellen	2.6 Tage *	0 Tage **	7 Tage
Ovulatorische Follikelwellen	1.8 Tage *	0 Tage **	7 Tage

* Die Unterschiede der verschiedenen Gruppen waren nicht signifikant ($p > 0.05$, Mann-Whitney-Test).

** Ein Wert von 0 Tagen konnte zustande kommen, wenn der effektive Beginn der Follikelwelle zwischen zwei Untersuchungen sehr Nahe bei der früheren der beiden Untersuchungen lag. Somit war bei der ersten Vermessung der Follikel dieser Welle bereits ein Grössenunterschied zwischen dem dominanten und den untergeordneten Follikel vorhanden.

7.4. Aussagen über die Follikel

7.4.1. Grössen der präovulatorischen Follikel, konstanten Follikel und dominanten diöstrischen Follikel

Als Grösse der präovulatorischen Follikel wurde der Durchmesser der Follikel am letzten Untersuchungstag vor der Ovulation definiert. Als Grösse eines dominanten diöstrischen Follikels wurde seine maximale Grösse während einer anovulatorischen Follikelwelle herangezogen. Ebenfalls wurden bei den konstanten Follikeln (Definition siehe Abschnitt 6.6.3.4: Definition als konstante Follikel) in untenstehender Tabelle (Tab. 10) nur die Maximaldurchmesser berücksichtigt, damit sie mit denjenigen der anderen beiden Gruppen verglichen werden konnten. Die Unterschiede der durchschnittlichen Follikelgrössen (\bar{x}) der präovulatorischen, konstanten und diöstrischen Follikel waren signifikant ($p < 0.05$, Bonferroni/Dunn-Test). Somit waren die präovulatorischen Follikel signifikant grösser als die konstanten Follikel und die dominanten diöstrischen Follikel. Die Grösse der dominanten diöstrischen Follikel war signifikant kleiner als diejenige der präovulatorischen und der

konstanten Follikel. Die Grösse der konstanten Follikel lag zwischen der Grösse der dominanten diöstrischen Follikel und der präovulatorischen Follikel.

Tab. 10: *Grössenvergleiche der präovulatorischen Follikel, konstanten Follikel und dominanten diöstrischen Follikel.*

	\bar{X}	s	Maximal	Minimal
Präovulatorische Follikel	15.2 mm *	3.2 mm	20.5 mm	8.0 mm
Konstante Follikel	12.9 mm *	3.1 mm	19.0 mm	6.0 mm
Diöstrische dominante Follikel	10.1 mm *	2.3 mm	17.0 mm	8.0 mm

* Die Grössenunterschiede aller Gruppen waren signifikant ($p < 0.05$, Bonferroni/Dunn-Test).

7.4.2. Follikelgrössen innerhalb der Therapiegruppen

In den folgenden Abschnitten werden die Follikelgrössen der präovulatorischen Follikel, der konstanten Follikel und der dominanten diöstrischen Follikel in den verschiedenen Therapiegruppen verglichen.

7.4.2.1. Grössen der präovulatorischen Follikel

Die Grösse der präovulatorischen Follikel schwankte in den verschiedenen Therapiegruppen zwischen 14.6 mm und 15.5 mm (Tab. 11). Die Grössenunterschiede zwischen den verschiedenen Therapiegruppen waren aber in keinem Fall signifikant ($p > 0.05$, Bonferroni/Dunn-Test).

Tab. 11: Vergleich der Grössen der präovulatorischen Follikel in allen Therapiegruppen.

Therapieform	Grösse der präovulatorischen Follikel	
	\bar{X}	s
Ohne Therapie	15.5 mm *	3.1 mm
HCG	14.7 mm *	3.5 mm
PRID	14.6 mm *	3.4 mm
Allgemein	15.2 mm	3.2 mm

* Die Grössenunterschiede zwischen den verschiedenen Gruppen waren in keinem Fall signifikant ($p > 0.05$, Bonferroni/Dunn-Test).

7.4.2.2. Grössen der konstanten Follikel

Die Grösse der konstanten Follikel innerhalb der Therapiegruppen war auch hier nicht genau gleich, die Werte schwankten zwischen 11.0 mm und 14.0 mm (Tab. 12). Allerdings waren die Grössenunterschiede zwischen den verschiedenen Therapiegruppen auch hier in keinem Fall signifikant ($p > 0.05$, Bonferroni/Dunn-Test).

Tab. 12: Vergleich der Grössen der konstanten Follikel in allen Therapiegruppen.

Therapieform	Grösse der konstanten Follikel	
	\bar{X}	s
Ohne Therapie	12.3 mm *	3.0 mm
HCG	14.0 mm *	3.1 mm
PRID	11.0 mm *	2.8 mm
Allgemein	12.9 mm	3.1 mm

* Die Grössenunterschiede zwischen den verschiedenen Gruppen waren in keinem Fall signifikant ($p > 0.05$, Bonferroni/Dunn-Test).

7.4.2.3. Grössen der dominanten diöstrischen Follikel

Die Grössen der dominanten diöstrischen Follikel schwankte in den verschiedenen Therapiegruppen zwischen 9.5 mm und 10.5 mm (Tab. 13). Die Grössenunterschiede zwischen den verschiedenen Therapiegruppen waren bei den dominanten interöstrischen Follikeln in keinem Fall signifikant ($p > 0.05$, Bonferroni/Dunn-Test).

Tab. 13: Vergleich der Grösse der dominanten diöstrischen Follikel in allen Therapiegruppen.

Therapieform	Grösse der dominanten diöstrischen Follikel	
	\bar{X}	s
Ohne Therapie	10.4 mm *	3.0 mm
HCG	9.5 mm *	1.3 mm
PRID	10.5 mm *	2.2 mm
Allgemein	10.1 mm	2.3 mm

* Die Grössenunterschiede zwischen den verschiedenen Gruppen waren in keinem Fall signifikant ($p > 0.05$, Bonferroni/Dunn-Test).

7.4.3. Dauer der Persistenz der konstanten Follikel

Die konstanten Follikel persistierten durchschnittlich 17.7 ± 6.7 ($\bar{X} \pm s$) Tage auf den Ovarien. Teilweise befanden sich die konstanten Follikel zu Beginn der Untersuchungen schon auf den Ovarien, oder sie waren am Ende der Untersuchungsdauer immer noch vorhanden. Somit war die genaue Länge der Persistenz nicht immer messbar. Im Falle derjenigen konstanten Follikel, welche über die Grenzen der Untersuchungsdauer hinaus vorhanden waren, wurde als Anfangs- bzw. Schlusszeit der Persistenz jeweils der Beginn bzw. das Ende der Untersuchung angenommen.

Nur bei sechs der insgesamt 39 konstanten Follikel konnte die genaue Persistenzzeit, also die tatsächliche Dauer, für welche die konstanten Follikel auf dem Ovar darstellbar waren, angegeben werden. Diese Follikel traten während der Untersuchung erstmals auf und verschwanden wieder. Die Persistenzzeit dieser konstanten Follikel betrug 19.5 ± 5.8 Tage ($\bar{X} \pm s$).

Die längsten Persistenzen betrugen mindestens 31 Tage (Tiere 9, Abb. 9; 20, Abb. 2). Diese beiden konstanten Follikel waren aber schon bei Beginn der Untersuchungen vorhanden und verschwanden bis zum Ende der Untersuchungen nicht. Die genaue Dauer der Persistenz konnte deshalb nicht festgestellt werden.

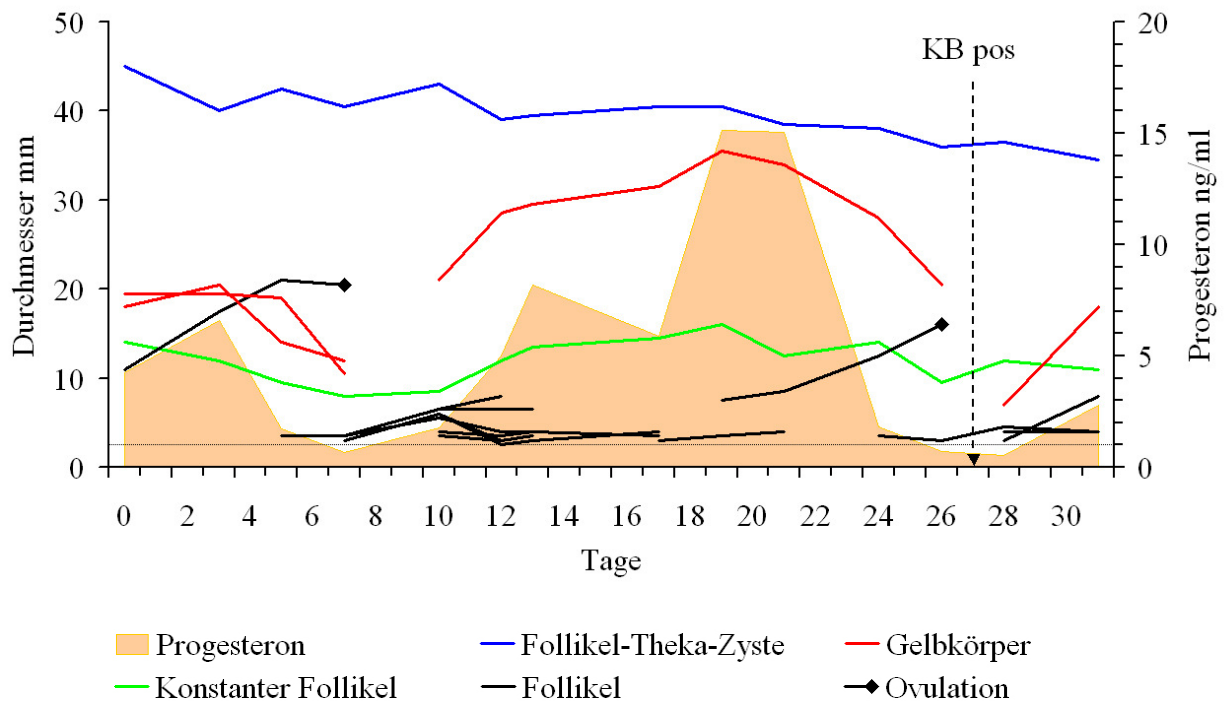


Abb. 9: Follikel, Zysten und Gelbkörper sowie Plasmaprogesteronverlauf von Tier 9, 5 Jahre, Fleckvieh, 42 Tage p.p. im Verlauf einer 31-tägigen Untersuchungsdauer.

Dieses Tier zeigte zu Beginn der Untersuchung eine Follikel-Theka-Zyste, zwei Gelbkörper, einen konstanten Follikel und einen Follikel. Der Follikel ovulierte am Untersuchungstag 7, und an diesem Tag waren auch die beiden Gelbkörper letztmals darstellbar. Am 10. Untersuchungstag konnte der aus der Ovulation resultierende Gelbkörper erstmals dargestellt werden. Am 26. Untersuchungstag war der Gelbkörper letztmals zu sehen. An diesem Tag ovulierte ein Follikel. Die Kuh wurde am 27. Untersuchungstag künstlich besamt und später konnte eine Trächtigkeit nachgewiesen werden. Der konstante Follikel persistierte über die gesamte Untersuchungsdauer, gleich lange wie die Zyste. Die Zyste zeigte eine Reduktion des Durchmessers.

7.5. Auswertung der Ovulationen

7.5.1. Ovulationen bei nicht therapierten Tieren

Insgesamt wurden 14 Kühe untersucht, bei denen keine Therapie durchgeführt wurde. Dabei stellte sich nachträglich heraus, dass drei Kühe dieser Gruppe gar keine Ovarialzysten aufwiesen (siehe Abschnitt 7.1.1.1. Gelbkörper, die als Ovarialzysten diagnostiziert wurden). Somit kamen 11 ovarialzystisch erkrankte Kühe zur Untersuchung, welche nicht therapiert wurden.

Bei 7 Kühen dieser Gruppe ovulierte während der Zeit der Untersuchungen mindestens ein Follikel. Die Ovulationen fanden 11.1 ± 9.8 Tage ($\bar{x} \pm s$) nach Untersuchungsbeginn statt, und die Follikel hatten eine Grösse von 15.2 ± 3.4 mm ($\bar{x} \pm s$). Bei zwei Tieren ovulierten sogar zwei Follikel. Diese beiden Ovulationen fanden am Tag 0 und 19 (Tier 3) bzw. 7 und 26 (Tier 9, Abb. 9) nach Untersuchungsbeginn statt. Die Ovulationen fanden in beiden Fällen im Abstand von 19 Tagen statt. Es handelte sich um Ovulationen im Abstand einer Zykluslänge.

Bei einer der 11 unbehandelten Kühe (Tier 12) erfolgte am 2. Tag der Untersuchung die Ovulation einer Follikel-Theka-Zyste. Sie hatte am letzten Untersuchungstag vor der Ovulation eine Grösse von 33 x 19 mm. Es ist nicht sicher, ob es sich bei dieser Zyste allenfalls um einen physiologischen Follikel handelte. Die Grösse dieses vermeintlichen Follikels am letzten Untersuchungstag vor der Ovulation wäre aber gegenüber der durchschnittlichen Dimension eines präovulatorischen Follikels von 15.2 ± 3.4 mm ($\bar{x} \pm s$) deutlich erhöht.

Bei drei der 11 Rinder (Tiere 20, Abb. 2; 22; 23, Abb. 8) fand im ersten Untersuchungsabschnitt keine Ovulation statt. Deshalb wurde entschieden, eine Therapie einzuleiten.

Somit fand also bei 7 von 11 Rindern mit Ovarialzysten die spontane Ovulation eines Follikels statt, ohne dass eine Therapie erfolgt war, was einem Anteil von 64 % entspricht (Tab. 14).

7.5.2. Ovulationen bei Tieren mit HCG-Therapie

Von den insgesamt 10 Tieren mit Ovarialzysten, welche mit Humanem Chorion Gonadotropin behandelt wurden, zeigten 6 Tiere eine Ovulation eines Follikels. Diese Ovulationen fanden 12.3 ± 9.4 Tage ($\bar{x} \pm s$) nach der HCG-Injektion statt, die Follikel hatten unmittelbar vor der Ovulation eine Grösse von 15.1 ± 4.2 mm ($\bar{x} \pm s$).

Bei einem Tier (Tier 13, Abb. 10) ovulierte am 17. Tag nach der HCG-Therapie ein konstanter Follikel mit einer Grösse von 19 mm.

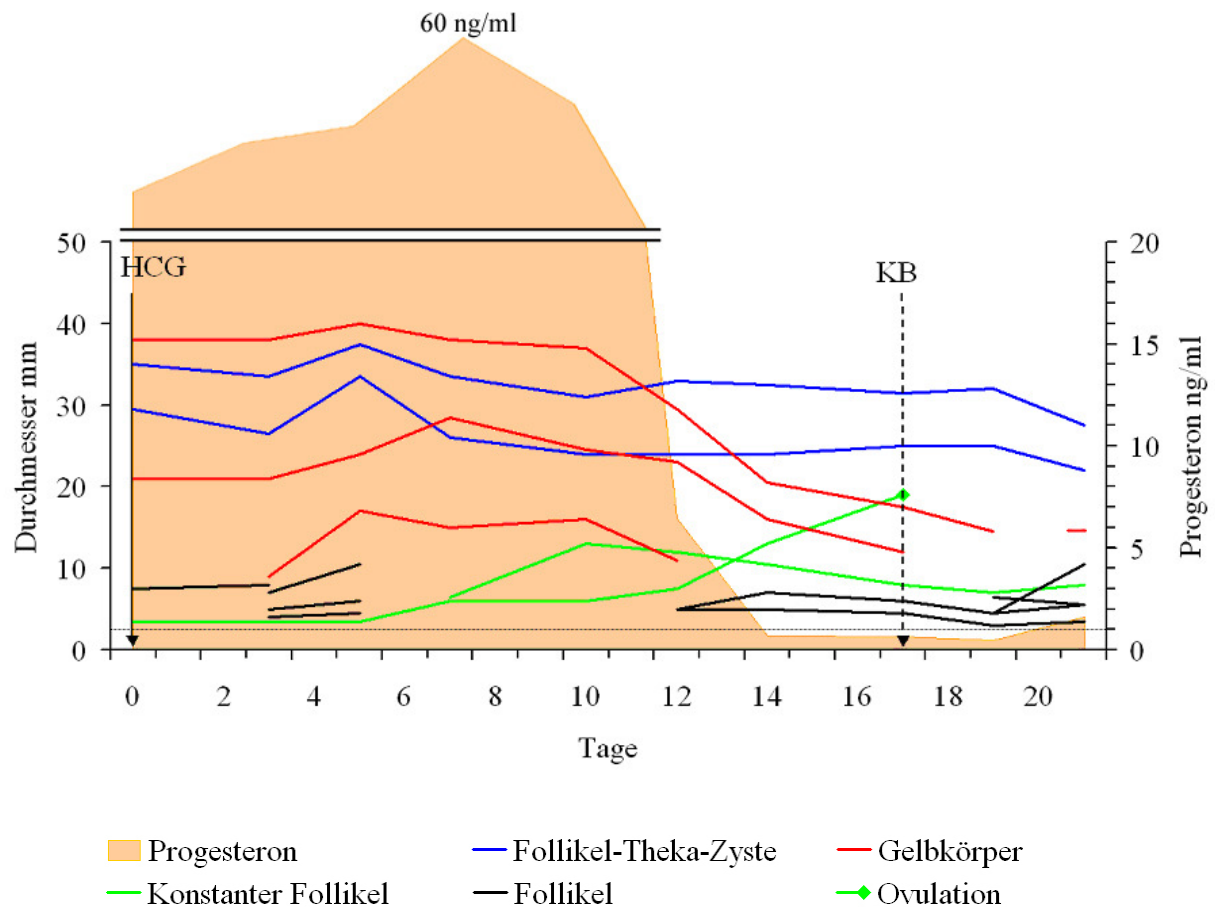


Abb. 10: Follikel, Zysten und Gelbkörper sowie Plasmaprogesteronverlauf von Tier 13, 7 Jahre, Braunvieh, 123 Tage p.p. im Verlauf einer 21-tägigen Untersuchungsdauer.

Diese Kuh wurde zu Beginn der Untersuchung mit 5000 I.U. HCG therapiert. Sie zeigte zu diesem Zeitpunkt zwei Gelbkörper, zwei Zysten, einen Follikel und einen konstanten Follikel. Auffällig ist der hohe Wert des Progesterons, welcher am 7. Untersuchungstag bis auf einen Spitzenwert von 60 ng/ml anstieg. Am 3. Tag der Untersuchung startete eine Follikelwelle, gleichzeitig wurde ein dritter Gelbkörper darstellbar, welcher allerdings nur für 9 Tage persistierte. Am Tag 7 der Untersuchung wurde ein neuer konstanter Follikel sichtbar. Am 17. Tag der Untersuchung ovulierte derjenige konstante Follikel, welcher seit Beginn der Untersuchung vorhanden war. Zu diesem Zeitpunkt waren die beiden ursprünglichen Gelbkörper noch vorhanden, das Plasmaprogesteron lag allerdings schon wieder unter 1 ng/ml. Am 17. Tag, also am Tag der Ovulation, wurde die Kuh besamt und in einer späteren Untersuchung als trächtig befunden. Am 21. Tag der Untersuchung war der neue Gelbkörper erstmals darstellbar. Die beiden Zysten, welche über die gesamte Untersuchungsdauer persistierten, zeigten einen Rückgang des Durchmessers.

Eine weitere Kuh (Tier 11, Abb. 11) zeigte direkt nach der HCG Therapie eine Ovulation eines Follikels mit einer Grösse von 12.5 mm. Es bildete sich ein kleiner Gelbkörper, welcher nur 13 Tage auf dem Ovar zu sehen war. Nur 10 Tage nach der ersten Ovulation ovulierte ein weiterer Follikel mit einer Grösse von 16 mm.

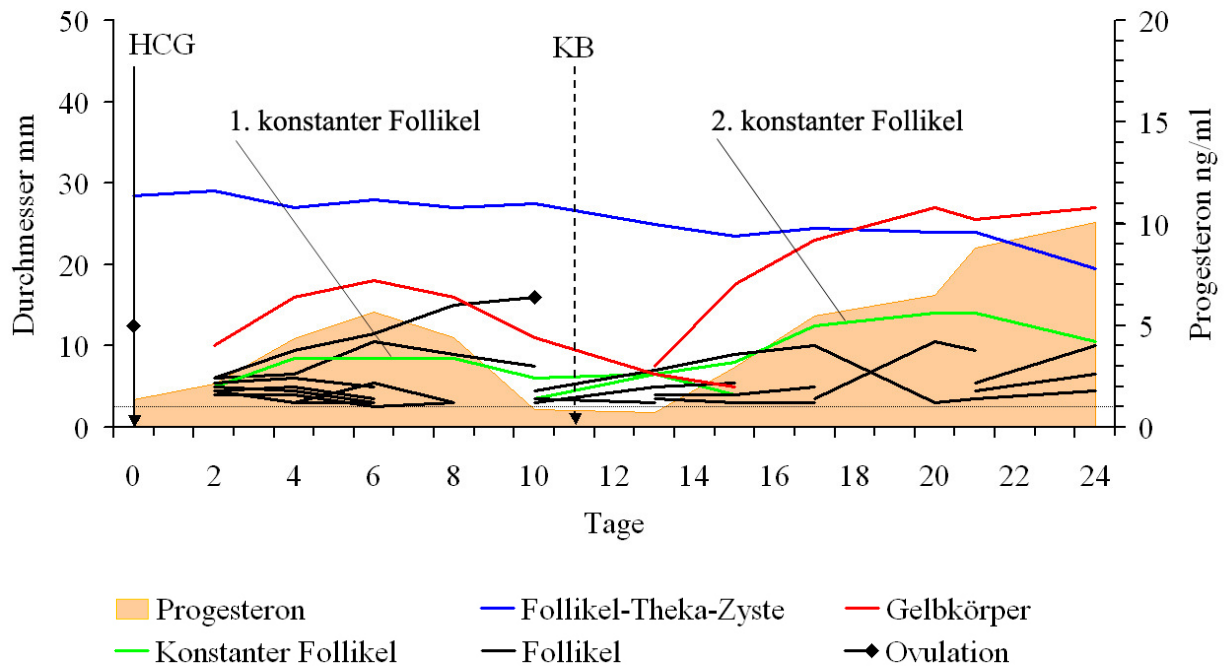


Abb. 11: Follikel, Zysten und Gelbkörper sowie Plasmaprogesteronverlauf von Tier 11, 4 Jahre, Fleckvieh, 58 Tage p.p. im Verlauf einer 24-tägigen Untersuchungsdauer.

Diese Kuh wurde zu Beginn der Untersuchung mit 5000 I.U. HCG therapiert. Sie zeigte am Anfang der Untersuchung eine Follikel-Theka-Zyste und einen Follikel, der am Tag der Erstuntersuchung ovulierte. Zwei Tage später wurde ein Gelbkörper darstellbar, dessen Durchmesser nie grösser wurde als 18 mm. Dieser Gelbkörper bildete sich nach 13 Tagen vollständig zurück. Am 2. Tag der Untersuchung startete eine neue Follikelwelle, in der ein konstanter Follikel heranwuchs, welcher bis zum 15. Tag persistierte. Am 10. Untersuchungstag ovulierte ein weiterer Follikel. Zu diesem Zeitpunkt war der vorhergehende Gelbkörper noch darstellbar, er befand sich jedoch in der Rückbildungsphase und der Plasmaprogesteronwert lag zum Zeitpunkt der Ovulation bereits unter 1 ng/ml. Am 11. Untersuchungstag wurde die Kuh künstlich besamt, allerdings ohne anschliessende Trächtigkeit. Drei Tage nach der Ovulation zeigte sich der resultierende Gelbkörper erstmals im Ultraschall. Gleichzeitig zur Ovulation startete eine zweite Follikelwelle, und auch in dieser Welle wuchs ein konstanter Follikel heran, welcher bis zum Ende der Untersuchung darstellbar war. Die Follikel-Theka-Zyste persistierte

über die gesamte Untersuchungsdauer und zeigte einen langsamen Rückgang des Durchmessers.

Bei einer Kuh (Tier 14, Abb.12) ovulierte vier Tage nach der HCG-Injektion ein Follikel mit der Grösse von 13 mm, obwohl ein funktioneller Gelbkörper zu sehen war. Auf diese Ovulation folgte kein weiterer Gelbkörper. Sieben Tage nach der ersten Ovulation, also 11 Tage nach der HCG-Therapie, ovulierte ein konstanter Follikel mit einer Grösse von 15.5 mm.

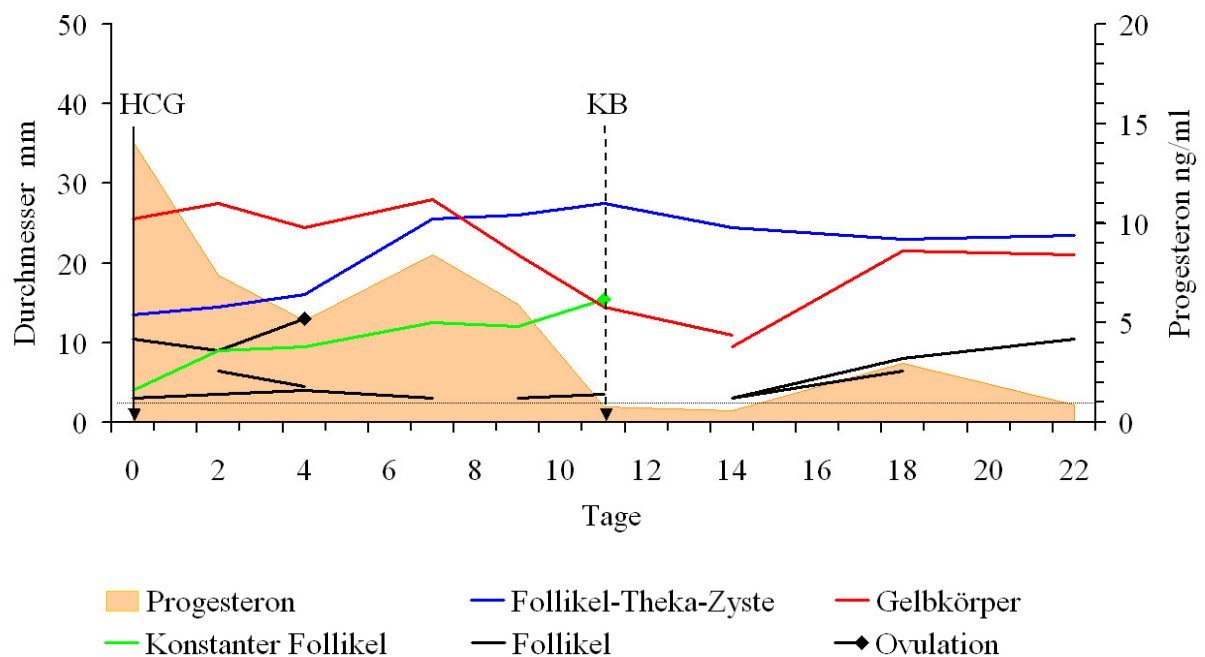


Abb. 12: Follikel, Zysten und Gelbkörper sowie Plasmaprogesteronverlauf von Tier 14, 12 Jahre, Braunvieh, 119 Tage p.p. im Verlauf einer 22-tägigen Untersuchungsdauer.

Diese Kuh wurde zu Beginn der Untersuchung mittels 5000 I.U. HCG therapiert. Sie zeigte am Anfang der Untersuchung einen Gelbkörper, eine Follikel-Theka-Zyste, einen konstanten Follikel und zwei Follikel. Einer der beiden Follikel ovulierte am 4. Tag der Untersuchung. Das Plasmaprogesteron lag zu diesem Zeitpunkt über 5 ng/ml. Nach der Ovulation war kein weiterer Gelbkörper darstellbar, obwohl das Progesteron kurzfristig anstieg. Am 11. Tag der Untersuchung ovulierte derjenige konstante Follikel, welcher seit Beginn der Untersuchung vorhanden war. Der anfängliche Gelbkörper war hier noch darstellbar, das Plasmaprogesteron lag unter 1 ng/ml. Am 11. Untersuchungstag, also am Tag der Ovulation des konstanten Follikels, wurde die Kuh besamt, allerdings konnte später keine Trächtigkeit diagnostiziert

werden. Ein neuer Gelbkörper und eine neue Follikelwelle waren 3 Tage nach der Ovulation darstellbar. Die Follikel-Theka-Zyste zeigte über die ganze Untersuchungsdauer gesehen eine Zunahme des Durchmessers und persistierte bis zum Ende der Untersuchung.

Nur bei einem mit Humanem Chorion Gonadotropin therapierten Tier (Tier 22, Abb. 7) fand keine Ovulation statt, und dieses Tier wurde 30 Tage nach der HCG-Injektion mit einer PRID-Spirale behandelt.

Somit ovulierten bei 9 von 10 Tieren nach einer HCG-Injektion entweder ein Follikel oder ein konstanter Follikel, dies entspricht 90% (Tab. 14).

7.5.3. Ovulationen bei Tieren mit PRID-Spiralen-Therapie

Bei einer der 5 mit PRID-Spiralen therapierten Kühen (Tier 23, Abb. 8) fand drei Tage nach dem Einsetzen einer PRID-Spirale eine Ovulation einer Follikel-Theka-Zyste statt. Die Grösse dieser Zyste betrug 33 x 20 mm. Zusätzlich ovulierte drei Tage nach Entfernen der Spirale ein Follikel mit einer Grösse von 19.5 mm.

Bei einer Kuh (Tier 7), welche mit einer PRID-Spirale therapiert wurde, fand am Tag der Entfernung der Spirale eine Doppelovulation zweier Follikel statt. Die Grösse der Follikel betrug 14 bzw. 16.5 mm.

Eine andere mit einer PRID-Spirale therapierte Kuh (Tier 20, Abb. 2) zeigte zwei Tage nach Entfernen der Spirale eine Ovulation einer Follikel-Theka-Zyste. Die Zyste hatte eine Grösse von 32 x 25 mm. Bei dieser Kuh fand jedoch keine Ovulation eines Follikels statt.

Bei einer weiteren Kuh mit PRID-Spiralen-Therapie (Tier 22, Abb. 7) kam es ebenfalls zwei Tage nach Entfernen der Spirale zu einer Ovulation. In diesem Fall ovulierten aber sogar zwei Follikel-Theka-Zysten. Eine der Zysten wies eine Grösse von 24 x 24 mm auf. Die andere befand sich zum Zeitpunkt der Ovulation bereits in Regression. Ihre Grösse betrug unmittelbar vor der Ovulation nur noch 11 x 8 mm. Auch bei dieser Kuh fand keine Ovulation eines Follikels statt.

Eine weitere Kuh (Tier 23, Abb. 8) zeigte 10 Tage nach Entfernen der Spirale eine Doppelovulation zweier Follikel mit jeweils einer Grösse von 11.5 mm. Beim gleichen Tier ovulierte zusätzlich zwei Tage nach dem Entfernen der Spirale eine Follikel-Theka-Zyste der Grösse 31.5 x 23.5 mm.

Insgesamt ovulierte bei 3 von 5 Tieren, welche mit einer PRID-Spirale behandelt wurden mindestens ein Follikel. Das entspricht 60%. Allerdings ist anzumerken, dass bei allen Kühen,

die mit einer PRID-Spirale therapiert wurden, entweder eine Zyste oder ein Follikel ovulierte (Tab. 14).

Tab. 14: Zusammenfassung der Untersuchungsabschnitte (UA) und Ovulationen von Follikeln und Zysten bei allen Therapiegruppen.

Therapieform	UA	Follikel		Zysten	
		Anzahl UA mit Ovulationen *	Anteil UA mit Ovulationen (%)	Anzahl UA mit Ovulationen *	Anteil UA mit Ovulationen (%)
Ohne Therapie	11	7	64 %	1	9 %
HCG	10	9	90 %	0	0 %
PRID	5	3	60 %	4	80 %
Gesamt	26	19	73 %	5	19 %

* Falls ein Tier mehr als eine Ovulation eines Follikels bzw. einer Zyste zeigte, wurde dies hier nicht berücksichtigt. Somit wird hier die Anzahl Untersuchungsabschnitte angegeben, in welchen es zu einer Ovulation kam.

7.6. Künstliche Besamungen und Trächtigkeiten

Die Entscheidung, ob eine Kuh künstlich besamt wurde, lag beim Besitzer. Ebenfalls konnte der Besitzer selbst auswählen, wann und wie oft eine Kuh besamt wurde.

Von den 7 Tieren, welche ohne Behandlung eine Ovulation eines Follikels zeigten, wurden 6 künstlich besamt. Eines dieser 6 Tiere (Tier 10, Abb. 13) wurde im Abstand von einem Tag doppelbesamt. Bei diesem Tier wurde anschliessend an die künstliche Besamung so lange weiter untersucht, bis eine Trächtigkeit nachweisbar war.

Insgesamt wurden 3 der 6 künstlich besamten Tiere trächtig (Tab. 15).

Von den 9 mit HCG behandelten Tieren, bei welchen die Ovulation eines Follikels stattfand, wurden alle besamt. Ein Tier (Tier 4) wurde im Abstand von 2 Tagen doppelbesamt.

Von den neun besamten Tieren wurden drei später positiv auf Trächtigkeit untersucht.

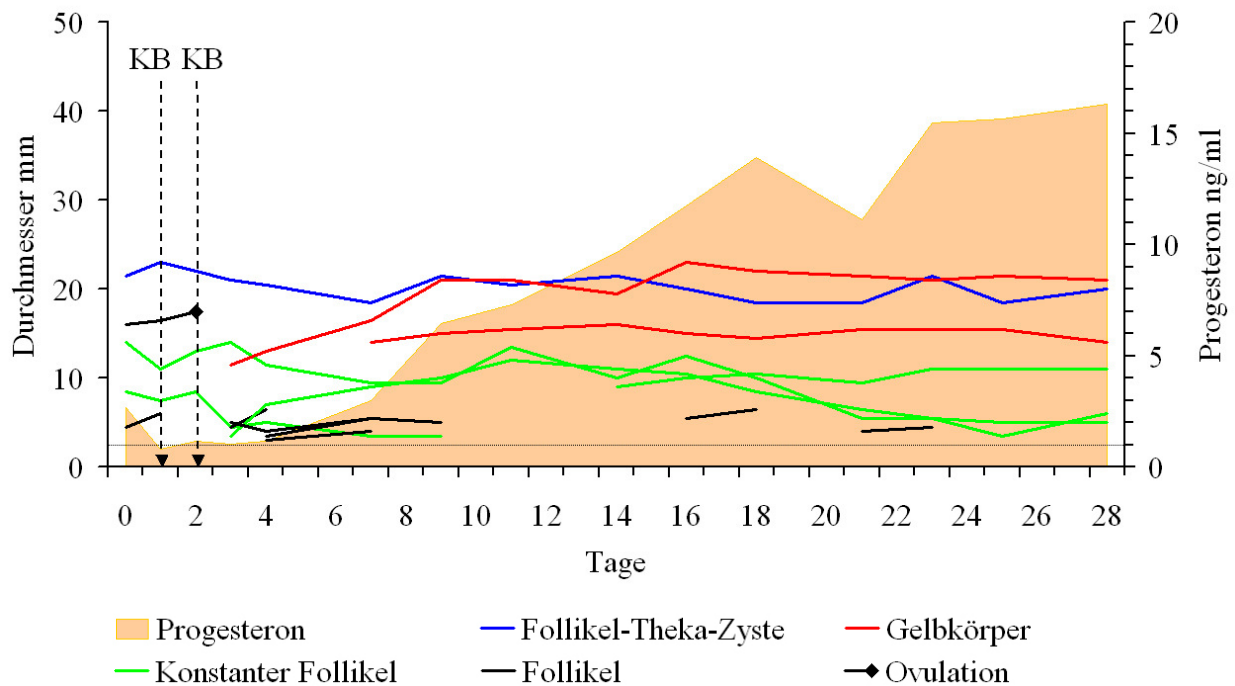


Abb. 13: Follikel, Zysten und Gelbkörper sowie Plasmaprogesteronverlauf von Tier 10, 7 Jahre, Fleckvieh, 136 Tage p.p. im Verlauf einer 28-tägigen Untersuchungsdauer.

Dieses Tier zeigte zu Beginn der Untersuchung eine Zyste, zwei konstante Follikel und zwei Follikel. Ein Follikel ovulierte am Tag 2 der Untersuchung, und am nächsten Tag wurde ein Gelbkörper darstellbar. Die Kuh wurde am 1. und 2. Untersuchungstag besamt und wurde daraufhin trächtig. Am 7. Tag wurde ein zweiter Gelbkörper sichtbar. Die Tatsache, dass zwei Gelbkörper zu sehen waren bedeutet, dass schon kurz vor Untersuchungsbeginn ein Follikel ovulierte. Eine neue Follikelwelle trat ab dem 3. Untersuchungstag auf und daraus resultierte ein neuer konstanter Follikel. Am 14. Tag der Untersuchung war ein weiterer konstanter Follikel darstellbar. Am 28. Untersuchungstag konnte die Trächtigkeit ultrasonographisch dargestellt werden. Die Kuh gebar später ein Kalb, es hatte also keine Doppelkonzeption stattgefunden. Der Durchmesser der Follikel-Theka-Zyste blieb über die gesamte Untersuchungsdauer gesehen konstant.

Von den 5 mit einer PRID-Spirale therapierten Tieren wurden jene drei Tiere, welche eine Ovulation eines Follikels zeigten, besamt. In einem Fall (Tier 23, Abb. 8) wurde ein Tag nach der Besamung noch einmal besamt.

Nur eines der drei nach PRID-Spirale besamten Tiere wurde trächtig. Es wurde nur einmal besamt.

Tabelle 15: Übersicht über die künstlichen Besamungen und Trächtigkeiten in allen Therapiegruppen. Anzahl der künstlich besamten Tiere, Anzahl der davon trächtigen Tiere sowie Zeitpunkt der künstlichen Besamungen in Tagen in Abhängigkeit zum Ovulationszeitpunkt.

Therapieform	Künstlich besamt	Trächtig	Anzahl	Anteil in %	KB-Zeitpunkt in d nach der Ovulation	
					\bar{x}	s*
Ohne Therapie	6	Ja	3	50 %	0.3	1.0
		Nein	3	50 %	1.3	1.5
HCG	9	Ja	3	33 %	-1.0	1.2
		Nein	6	66 %	0.5	1.3
PRID	3	Ja	1	33 %	1.0	0.0
		Nein	2	66 %	-0.7	0.6
Gesamt	19	Ja	7	37 %	-0.3	1.2
		Nein	12	63 %	0.1	2.0

* Die grosse Varianz dieser Daten stammt daher, dass die Tierbesitzer selbst entschieden, wann die Tiere besamt wurden.

8. DISKUSSION

Ziel dieser Dissertation war es, zu untersuchen, ob sich die Follikulogenese bei Kühen mit Ovarialzysten von derjenigen gesunder Kühe unterscheidet. Zusätzlich sollte untersucht werden, ob verschiedene Therapieformen unterschiedliche Auswirkungen auf die Follikulogenese zeigen.

Die Untersuchung hat gezeigt, dass die Follikulogenese bei Kühen mit Ovarialzysten nicht einfach kategorisierbar ist. Die Mannigfaltigkeit der Untersuchungsgänge war sehr gross. Anhand der Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass in vielen Fällen eine Follikulogenese abläuft, welche in starkem Masse mit derjenigen einer gesunden Kuh vergleichbar ist. Viele Tiere konnten trotz Zysten besamt werden und einige davon wurden trüchtig.

8.1. Follikelwellen

Da nur drei Tiere während eines genau ansprechbaren vollen Zyklus untersucht werden konnten, ist es schwierig, die Anzahl Wellen zu interpretieren. Somit sind unsere Angaben nicht absolut strikt zu betrachten. Viel mehr geben sie eine Grössenordnung an, welche mehr einer Schätzung gleicht. Je nach Beurteilungsweise konnten 2.9 Wellen oder nur 1.2 Wellen pro 21 Tage beschrieben werden. Wenn auch die angebrochenen Wellen berücksichtigt werden, so sind es durchschnittlich 2.9 Wellen pro 21 Tage. Diese Zahl ist als zu hoch einzuschätzen, weil die angebrochenen Wellen als ganze Wellen angeschaut werden. Die ohne angebrochenen Wellen gefundene Zahl von durchschnittlich 1.2 Wellen pro 21 Tage ist andererseits als zu niedrig einzustufen, da hier nicht alle Wellen berücksichtigt werden. Wird das Mittel von 1.2 und 2.9 angeschaut, befindet man sich mit 2.1 Wellen pro 21 Tagen in einer Grössenregion, wie sie mit den Angaben gesunder Kühe betreffend in der Literatur übereinstimmt (GINTHER et al., 1989a). Dort zeigten 20 von 24 Tieren zwei Follikelwellen, die restlichen vier Tiere zeigten drei Wellen. Bildet man den Mittelwert dieser beiden Gruppen, so erhält man einen Wert von 2.2 Wellen pro Tier. Diese Zahl ist in ähnlichen Rahmen wie die in unserer Studie gefundenen 2.1 Wellen pro Tier.

In unserer Untersuchung konnte kein signifikanter Unterschied des Zeitpunktes der Deviationen zwischen ovulatorischen und anovulatorischen Wellen gezeigt werden. Allerdings fand in ovulatorischen Wellen die Deviation mit 1.8 Tagen tendenziell früher statt als bei anovulatorischen Wellen, wo die Deviation 2.6 Tagen nach Beginn der Welle erfolgte. Diese tendenziell frühere Deviation bei ovulatorischen Follikelwellen steht im Gegensatz zu den

Untersuchungen von Ginther et al. (1989a). Dort wurde gezeigt, dass die Deviation in den anovulatorischen Wellen am Tag 2 nach Beginn der Follikelwelle stattfand. In den ovulatorischen Wellen fand die Deviation später statt, nämlich am 3. Tag nach Beginn der Follikelwelle. Allerdings sind die von uns gefundenen Zahlen nicht als ganz genau anzusehen, da die Abstände zwischen den Untersuchungen nicht immer gleich lang dauerten und somit die konkreten Deviationen nicht genau bestimmbar waren.

Ebenfalls war die durchschnittliche Grösse der präovulatorischen Follikel anlässlich der Untersuchungen von Ginther et al. (1989a) vor der Ovulation mit 16.2 mm leicht abweichend von den 15.2 mm, welche bei unseren Untersuchungen auftraten. In unserer Studie lag der zeitliche Unterschied zwischen der letzten Untersuchung vor der Ovulation eines Follikels und der ersten Untersuchung nach der Ovulation bei 2.4 Tagen. In der Studie von Ginther wurden die Kühe täglich untersucht, somit war der Termin der letzten Untersuchung vor der Ovulation später als in unserer Studie. Dies bedeutet, dass die präovulatorischen Follikel in der Studie von Ginther einen grösseren Durchmesser hatten, als in unserer Studie. Wenn man diese zusätzliche Grössenzunahme berücksichtigt, so liegen die von uns gefundenen 15.2 mm in einer ähnlichen Grössenordnung, wie die von Ginther et al. (1989a) gefundenen 16.2 mm.

Unsere Untersuchungen zeigten deutlich, dass die diöstrisch dominanten Follikel durchschnittlich einen rund 5 mm kleineren maximalen Durchmesser zeigten, als die präovulatorischen Follikel.

8.2. Konstante Follikel

Das Phänomen der konstanten Follikel ist bis jetzt in der Literatur nirgends zu finden. Was genau haben diese konstanten Follikel zu bedeuten? Sie lassen sich zwischen normalen, physiologischen Follikeln und Follikel-Theka-Zysten ansiedeln. So können die konstanten Follikel anhand ihrer Grösse und ihrer Morphologie den Follikeln zugeordnet werden. Mit einem durchschnittlichen Durchmesser von 12.9 mm während ihrer grössten Ausdehnung lagen sie im Bereich zwischen den dominanten interöstrischen Follikeln und den präovulatorischen Follikeln. Im Vergleich zu den Follikel-Theka-Zysten, welche eine durchschnittliche Grösse von 28.9 mm aufwiesen, sind die konstanten Follikel deutlich kleiner. Andererseits aber persistieren die konstanten Follikel über längere Zeit auf den Ovarien als normale, physiologische Follikel. Somit sind sie anhand der Persistenz den Follikel-Theka-Zysten zuzuordnen. Im Verlauf unserer Untersuchungen zeigten drei Kühe eine Ovulation eines konstanten Follikels. Alle drei Kühe wurden künstlich besamt und eines dieser Tiere wurde daraufhin trächtig. Das zeigt, dass die

konstanten Follikel befruchtungsfähig sind. In welchem Rahmen sich diese Fertilität bewegt, ist nicht zu sagen, da diese drei Ovulationen eine zu kleine Gruppe für eine genaue Untersuchung darstellen. Es gibt bisher keine Hinweise, dass die konstanten Follikel den Ablauf der Follikulogenese beeinträchtigen.

8.3. Ovulationen von Follikel-Theka-Zysten

In früheren Untersuchungen wurde oft behauptet, es könnten keine Ovulationen von Zysten beobachtet werden (GARVERICK, 1997; PETER, 2004).

In unserer Studie fand allerdings bei sechs Tieren eine Art Ovulation statt. Es wurde jeweils in einer Untersuchung eine Follikel-Theka-Zyste gesehen, welche in der nächsten Untersuchung nicht mehr vorhanden war. Dieses abrupte Verschwinden der Zysten lässt sich mit dem Verschwinden von ovulierenden Follikeln vergleichen. Allerdings haben wir nicht untersucht, wie genau diese Ovulation abgelaufen ist und ob dabei eine Eizelle ausgestossen wurde, wie dies bei einer Ovulation eines Follikels der Fall wäre.

Diese 6 Ovulationen von insgesamt 38 Follikel-Theka-Zysten entsprechen einem Anteil von 16%. In 4 Fällen ovulierte die Zyste jeweils zwei Tage nach der Entnahme einer Spirale (Tiere 2; 20, Abb. 3; 22 [2 Zysten]).

Bei einem Tier, welches nicht therapiert wurde, ovulierte die Zyste am 2. Tag der Untersuchung. Es ist nicht auszuschliessen, dass es sich hier um einen grossen Follikel anstelle einer Follikel-Theka-Zyste gehandelt hat.

Bei einer Kuh ovulierte die Zyste drei Tage nach Einsetzen der Spirale (Tier 23, Abb. 7).

Die hormonellen Veränderungen nach dem Entfernen einer Spirale wurden für das Erscheinen neuer Follikelwellen verantwortlich gemacht (CALDER et al., 1999). Diese Hormonveränderungen können auch zur Erklärung der Ovulationen von Follikel-Theka-Zysten herangezogen werden. Während der aktiven Phase der PRID-Spirale sinkt das durchschnittliche LH-Niveau ab (ROBERSON et al., 1989; NATION et al., 2000). Nach dem Entfernen der Spirale steigt das LH-Niveau wieder auf den Wert vor der Spiralenphase an. Es findet also eine relative Erhöhung von LH statt. Es ist nun anzunehmen, dass durch diesen LH-Anstieg eine Ovulation der Zysten ausgelöst werden kann. Ein LH-Mangel kann das Entstehen von Follikel-Theka-Zysten begünstigen (HAMILTON et al., 1995; GARVERICK, 1997; DOBSON et al., 2000; PETER, 2004). Umgekehrt scheint das ansteigende LH im Blut nach dem Entfernen der Spirale in den 4 beschriebenen Fällen zur Ovulation der Zysten geführt zu haben.

Warum allerdings ein Follikel-Theka-Zyste drei Tage nach dem Einsetzen der Spirale ovulierte (Tier 23, Abb.7), ist nicht erklärbar.

8.4. Vergleich der Therapieformen

Beim Vergleich der verschiedenen Therapieformen konnten einige Unterschiede beobachtet werden, die verschiedenen Therapiegruppen zeigten aber auch viele Gemeinsamkeiten.

Sowohl die präovulatorischen als auch die konstanten und die dominanten diöstrischen Follikel in den verschiedenen Therapiegruppen zeigten keine signifikanten Unterschiede in ihrer Grösse. Ebenfalls konnten zwischen den Therapiegruppen keine signifikanten Unterschiede in der Anzahl der Follikelwellen pro 21 Tage gefunden werden.

In der Gruppe der mit HCG therapierten Tiere ovulierte die grösste Anzahl von Follikeln. Bei denjenigen Tieren, welche mit einer PRID-Spirale behandelt wurden, ovulierten weniger Follikel, als in den anderen Therapiegruppen.

Bei den Kühen ohne Therapie, welche künstlich besamt wurden, konnte eine Trächtigkeitsrate von 50% erreicht werden. In den beiden anderen Gruppen lag die Trächtigkeitsrate bei 33%. Die Besitzer der Kühe haben den Zeitpunkt der Besamung selber bestimmt. Die Wahl des idealen Besamungszeitpunktes wurde bei den Kühen ohne Therapie, die trächtig wurden am besten erkannt. Der durchschnittliche Besamungszeitpunkt lag hier bei 0 ± 0.8 Tagen ($\bar{x} \pm s$) nach der Ovulation.

8.5. Gelbkörper mit Hohlraum

In dieser Arbeit konnten in vielen Untersuchungsabschnitten Gelbkörper mit Hohlraum dargestellt werden. Von den total 52 Gelbkörpern waren nur 27% kompakte Gelbkörper und zeigten über den ganzen Zeitverlauf der Untersuchungen nie einen Hohlraum. Die restlichen 73% wiesen wenigstens einmal einen Hohlraum von mindestens 3 mm auf. In der Arbeit von KÄHN (1989b) wurden bei 47% aller Rinder ein CL mit Hohlraum gefunden, diese wiesen mindestens einmal einen Hohlraum von 7 mm oder mehr auf, also einen per definitionem grösseren Hohlraum als der von uns angenommene Grenzwert von 3 mm. In anderen Untersuchungen zeigten 79 % der Tiere ein Gelbkörper mit einem Hohlraum von mindestens 2 mm Durchmesser (KASTELIC et al., 1990; SINGH et al., 1997). Somit liegen die von uns gefundenen Anteile an Gelbkörpern mit Hohlraum in einem den Literaturangaben entsprechendem Bereich.

8.6. Schlussfolgerungen

Wird die Aufmerksamkeit nur auf die Vorgänge auf den Ovarien gerichtet, so haben die Follikel-Theka-Zysten einen weit weniger negativen Einfluss auf die Follikulogenese als bisher angenommen. In 73% aller Untersuchungsabschnitte fand eine Ovulation eines dominanten oder eines konstanten Follikels statt. Die Unterschiede in den verschiedenen Therapiegruppen in Bezug auf Anzahl von Follikelovulationen und Trächtigkeitsraten zeigte keinen signifikanten Unterschied. Eine genaue, häufige ultrasonographische Untersuchung hilft, die Wahl des Besamungszeitpunktes zu optimieren, und somit die Konzeptionsrate zu steigern. Die ultrasonographische Untersuchung ist also als Mittel zur Verbesserung der Konzeption und zur Verminderung von wirtschaftlichen Schäden verursacht durch Follikel-Theka-Zysten wichtiger, als die Auswahl der verschiedenen Therapie-Arten.

Erweitert man aber das Blickfeld und betrachtet nicht nur die ovariellen Vorgänge, so zeigt sich ein anderes Bild. Würde man auch die äusserlichen Brunstsymptome betrachten, so würde die Beurteilung der Fruchtbarkeitsbeeinträchtigung durch Follikel-Theka-Zysten anders aussehen. Die Beurteilung der Brunst durch den Bauern fällt bei Kühen mit Ovarialzysten schlechter aus (LEE et al., 1988; LOPEZ-DIAZ und BOSU, 1992; GARVERICK, 1997). In Bezug auf die Klarheit der Brunstsymptome stellt sich die Frage, welche Therapieform zu verwenden ist, aufs Neue. Wie schon in der Literaturübersicht besprochen, haben sich schon viele Untersuchungen mit den Progesteron Therapien der Zysten auseinandergesetzt (JEFFCOATE und AYLIFFE, 1995; CALDER et al., 1999; ZULU et al., 2003) und ebenso viele haben sich mit der Therapie von Kühen mit HCG oder GnRH befasst (ELMORE et al., 1975; JEFFCOATE und AYLIFFE, 1995; JOU et al., 1999; PETER, 2004). Aber keine der Arbeiten konnte einen eindeutigen Vorteil für einen der Therapieansätze zeigen, und auch in anderen Arbeiten stellte sich gelegentlich die Frage nach dem eigentlichen Nutzen einer Therapie (PETER, 2004). Auch in unserer Arbeit konnte keine Antwort auf diese Frage gefunden werden.

8.7. Ausblicke

Abschliessend möchte ich es nicht verpassen, einige Aspekte zu beleuchten, welche für weitere Untersuchungen von Bedeutung wären, jedoch den Rahmen unserer Arbeit gesprengt hätten. In unserer Untersuchung wurde nicht auf die Brunstsymptome geachtet, sondern es interessierten nur die Abläufe auf den Ovarien. Interessant wäre es, in einer folgenden Untersuchung eine Verknüpfung der äusseren Brunstsymptome mit den Abläufen auf den Ovarien herzustellen. Es

ist wohl so, dass die äusseren Brunstsymptome bei Tieren mit Ovarialzysten gestört sind (LEE et al., 1988; LOPEZ-DIAZ und BOSU, 1992; GARVERICK, 1997). Ein genauer Vergleich dieser Störungen mit den Abläufen auf den Ovarien wäre aber sehr interessant, und eine solche Untersuchung würde uns sicherlich auch in der Frage nach der besten Therapieform ein Stück weiter bringen.

9. LITERATURVERZEICHNIS

ARBEITER, K., S. ASLAN und F. SCHWARZENBERGER (1990): Untersuchungen über die Ovarzyste beim Rind - Entstehung, Therapieerfolge, Fruchtbarkeit. Dtsch. Tierärztl. Wochenschr. 97, 380-382.

BARTLETT, P. C., P. K. NGATEGIZE, J. B. KANEENE, J. H. KIRK, S. M. ANDERSON and E. C. MATHER (1986): Cystic follicular disease in Michigan Holstein-Friesian cattle: incidence, descriptive epidemiology and economic impact. Prev. Vet. Med. 4, 15-33.

BOSTEDT, H., R. STOLLA, C. HUNDSHELL und W. LEIDL (1979): Zur Ovarialzyste des Rindes. II. Klinische und hormonanalytische Befunde. Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr. 92, 506-511.

CALDER, M. D., B. E. SALFEN, B. BAO, R. S. YOUNGQUIST and H. A. GARVERICK (1999): Administration of progesterone to cows with ovarian follicular cysts results in a reduction in mean LH and LH pulse frequency and initiates ovulatory follicular growth. J. Anim. Sci. 77, 3037-3042.

CARROLL, D. J., R. A. PIERSON, E. R. HASUER, R. R. GRUMMER and D. K. COMBS (1989): Variability of ovarian structures and plasma progesterone profiles in dairy cows with ovarian cysts. Theriogenology 34, 349-370.

CASIDA, L. E., W. H. MCSHAN and R. R. MEYER (1944): Effects of an unfractionated pituitary extract upon cystic ovaries and nymphomania in cows. J. Anim. Sci. 3, 273-282.

COOK, D. L., C. A. SMITH, J. R. PARFET, R. S. YOUNGQUIST, E. M. BROWN and H. A. GARVERICK (1990): Fate and turnover rate of ovarian follicular cysts in dairy cattle. J. Reprod. Fertil. 90, 37-46.

DOBSON, H. and A. S. NANDA (1992): Reliability of cyst diagnosis and effect of energy status on LH released by estradiol or GnRH in cows with ovarian cysts. Theriogenology 37, 465-472.

DOBSON, H., A. Y. RIBADU, K. M. NOBLE, J. E. TEBBLE and W. R. WARD (2000): Ultrasonography and hormone profiles of adrenocorticotrophic hormone (ACTH)-induced persistent ovarian follicles (cysts) in cattle. J. Reprod. Fertil. 120, 405-410.

DOUTHWAITE, R. and H. DOBSON (2000): Comparison of different methods of diagnosis of cystic ovarian disease in cattle and an assessment of its treatment with a progesterone-releasing intravaginal device. Vet. Rec. 147, 355-359.

DRILLICH, M., B.-A. TENHAGEN, E. BIRKELBACH und W. HEUWIESER (2002): Einfluss von Ovarialzysten bei Milchkühen auf die Effektivität zweier Fruchtbarkeitsprogramme. Tierärztl. Prax. 30, 138-143.

ELMORE, R. G., C. J. BIRSCHWAL, R. S. YOUNGQUIST and T. C. CANTLEY (1975): Clinical responses of dairy cows with ovarian cysts following treatment with 10,000 IU HCG or 100 mcg GnRH. *Vet. Med. Sm. Anim. Clin.* 70, 1346-1349.

FARIN, P. W., R. S. YOUNGQUIST, J. R. PARFET and H. A. GARVERICK (1992): Diagnosis of luteal and follicular ovarian cysts by palpation per rectum and linear-array ultrasonography in dairy cows. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 200, 1085-1089.

FORTUNE, J. E., J. SIROIS and S. M. QUIRK (1988): The growth and differentiation of ovarian follicles during the bovine estrous cycle. *Theriogenology* 29, 95-109.

FRICKE, P. M. (2002): Scanning the future - ultrasonography as a reproductive management tool for dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 85, 1918-1926.

GARCIA, A., G. C. VAN DER WEIJDEN, B. COLENBRANDER and M. M. BEVERS (1999): Monitoring follicular development in cattle by real-time ultrasonography: a review. *Vet. Rec.* 145, 334-340.

GARVERICK, H. A. (1997): Ovarian follicular cysts in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 80, 995-1004.

GINTHER, O. J., J. P. KASTELIC and L. KNOPF (1989a): Composition and the characteristics of follicular waves during the bovine estrous cycle. *Anim. Reprod. Sci.* 20, 187-200.

GINTHER, O. J., L. KNOPF and J. P. KASTELIC (1989b): Temporal associations among ovarian events in cattle during oestrous cycles with two and three follicular waves. *J. Reprod. Fertil.* 87, 223-230.

GINTHER, O. J., L. KNOPF and J. P. KASTELIC (1989c): Ovarian follicular dynamics in heifers during early pregnancy. *Biol. Reprod.* 41, 247-254.

GINTHER, O. J., M. C. WILTBANK, P. M. FRICKE, J. R. GIBBONS and K. KOT (1996): Selection of the dominant follicle in cattle. *Biol. Reprod.* 55, 1187-1194.

HAMILTON, S. A., H. A. GARVERICK, D. H. KEISLER, Z. Z. XU, K. LOOS, R. S. YOUNGQUIST and B. E. SALFEN (1995): Characterization of ovarian follicular cysts and associated endocrine profiles in dairy cows. *Biol. Reprod.* 53, 890-898.

HAMMOND, J. (1927): The oestrus cycle. In: *The physiology of reproduction in the cow.* Cambridge University Press, 41-49.

HASLER, M., U. EIGENMANN, F. JANETT und R. THUN (2004): Körperkondition und Häufigkeit von Ovarialzysten bei Braunviehkühen während der ersten 40 Laktationstage. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 146, 213-221.

JEFFCOATE, I. A. and T. R. AYLIFFE (1995): An ultrasonographic study of bovine cystic ovarian disease and its treatment. *Vet. Rec.* 136, 406-410.

JOU, P., B. C. BUCKRELL, R. M. LIPTRAP, A. J. SUMMERLEE and W. H. JOHNSON (1999): Evaluation of the effect of GnRH on follicular ovarian cysts in dairy cows using trans-rectal ultrasonography. *Theriogenology* 52, 923-937.

KÄHN, W. (1986): Vorkommen und Wachstumsdynamik von Gelbkörpern mit Hohlraum während des Ovarialzyklus bei Rindern und deren Hormonprofile. Dtsch. Tierärztl. Wochenschr. 93, 475-480.

KÄHN, W. (1989a): Die Entwicklung von Follikeln beim Rind; Veränderungen ihrer Anzahl und Grösse während des Ovarialzyklus. Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr. 102, 44-49.

KÄHN, W. (1989b): Gelbkörper mit und ohne Hohlraum bei Rindern. Ihr Vorkommen und ihre Entwicklung im Zyklus und während der Frühgravidität. Tierärztl. Prax. Suppl. 4, 1-6.

KASTELIC, J. P., L. KNOPF and O. J. GINTHER (1990): Effect of day of prostaglandin F2a treatment on selection and development of the ovulatory follicle in heifers. Anim. Reprod. Sci. 23, 169-180.

KASTELIC, J. P., R. A. PIERSON and O. J. GINTHER (1990): Ultrasonic morphology of corpora lutea and central luteal cavities during the estrous cycle and early pregnancy in heifers. Theriogenology 34, 487-498.

KESLER, D. J., H. A. GARVERICK, A. B. CAUDLE, R. G. ELMORE, R. S. YOUNGQUIST and C. J. BIERSCHWAL (1980): Reproductive hormone and ovarian changes in cows with ovarian cysts. J. Dairy Sci. 63, 166-170.

KESLER, D. J., R. G. ELMORE, E. M. BROWN and H. A. GARVERICK (1981): Gonadotropin releasing hormone treatment of dairy cows with ovarian cysts. I. Gross ovarian morphology and endocrinology. Theriogenology 16, 207-217.

KESLER, D. J. and H. A. GARVERICK (1982): Ovarian cysts in dairy cattle: a review. J. Anim. Sci. 55, 1147-1159.

LEE, C. N., D. L. COOK, J. R. PARFET, C. A. SMITH, R. S. YOUNGQUIST and H. A. GARVERICK (1988): Induction of persistent ovarian follicular structures following administration of progesterone near the onset of estrus in dairy cattle. J. Dairy Sci. 71, 3505-3508.

LEIDL, W., R. STOLLA, C. HUNDSHELL und H. BOSTEDT (1979): Zur Ovarialzyste des Rindes. I. Klassifizierung und Diagnose. Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr. 92, 369-376.

LOPEZ-DIAZ, M. C. and W. T. K. BOSU (1992): A review and an update of cystic ovarian degeneration in ruminants. Theriogenology 37, 1163-1183.

LÓPEZ-GATIUS, F. and M. LÓPEZ-BÉJAR (2002): Reproductive performance of dairy cows with ovarian cysts after different GnRH and cloprostenol treatments. Theriogenology 58, 1337-1348.

NAKAO, T., A. SUGIHASHI, N. SAGA, N. TSUNODA and K. KAWATA (1983): Use of milk progesterone enzyme immunoassay for differential diagnosis of follicular cyst, luteal cyst, and cystic corpus luteum in cows. Am. J. Vet. Res. 44, 888-890.

- NATION, D. P., C. R. BURKE, G. PARTON, R. STEVENSON and K. L. MACMILLAN (2000): Hormonal and ovarian responses to a 5-day progesterone treatment in anoestrous dairy cows in the third week post-partum. *Anim. Reprod. Sci.* 63, 13-25.
- PETER, A. T. (2004): An update on cystic ovarian degeneration in cattle. *Reprod. Domest. Anim.* 39, 1-7.
- PIERSON, R. A. and O. J. GINTHER (1984): Ultrasonography of the bovine ovary. *Theriogenology* 21, 495-504.
- PIERSON, R. A. and O. J. GINTHER (1988): Ultrasonic imaging of the ovaries and uterus in cattle. *Theriogenology* 29, 21-37.
- RAJAKOSKI, E. (1960): The ovarian follicular system in sexually mature heifers with special reference to seasonal, cyclical and left-right variations. *Acta Endocrin.* 34, 7-68.
- REEVES, J. J., N. W. RANTANEN and M. HAUSER (1984): Transrectal real-time ultrasound scanning of the cow reproductive tract. *Theriogenology* 21, 485-494.
- ROBERSON, M. S., M. W. WOLFE, T. T. STUMPF, R. J. KITTOCK and J. E. KINDER (1989): Luteinizing hormone secretion and corpus luteum function in cows receiving two levels of progesterone. *Biol. Reprod.* 41, 997-1003.
- ROCHE, J. F. (1996): Control and regulation of folliculogenesis - a symposium in perspective. *Rev. Reprod.* 1, 19-27.
- SINGH, J., R. A. PIERSON and G. P. ADAMS (1997): Ultrasound image attributes of the bovine corpus luteum: structural and functional correlates. *J. Reprod. Fertil.* 109, 35-44.
- TEBBLE, J. E., M. J. O'DONNELL and H. DOBSON (2001): Ultrasound diagnosis and treatment outcome of cystic ovaries in cattle. *Vet. Rec.* 148, 411-413.
- TOWNSON, D. H., P. C. TSANG, W. R. BUTLER, M. FRAJBLAT, L. C. GRIEL, JR., C. J. JOHNSON, R. A. MILVAE, G. M. NIKSIC and J. L. PATE (2002): Relationship of fertility to ovarian follicular waves before breeding in dairy cows. *J. Anim. Sci.* 80, 1053-1058.
- ZULU, V. C., T. NAKAO, K. YAMADA, M. MORIYOSHI, K. NAKADA and Y. SAWAMUKAI (2003): Clinical response of ovarian cysts in dairy cows after PRID treatment. *J. Vet. Med. Sci.* 65, 57-62.

10. DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die mir bei dieser Arbeit geholfen und mich unterstützt haben.

Zuerst möchte ich mich bei Prof. W. Kähn für die Vergabe des Dissertationsthemas und der Betreuung während dieser Arbeit bedanken.

Vielen Dank an PD H. Augsburg für die Übernahme des Korreferates.

Für die Beratung in statistischen Fragen möchte ich mich bei Prof. Mike Hässig bedanken.

Herzlichen Dank auch an meinen Vater P. Friolet für die Mithilfe bei der Korrektur dieser Arbeit.

Des weiteren gehört mein Dank dem Ambulanzteam (N. Siegwart, K. Niederer, B. Lejeune, B. Gansohr, S. Jäggin, K. Neges, B. Bryce, U. Wetli) sowie C. Gerspach und S. Schwantag.

Zusätzlich gilt mein Dank R. Peikert für die Programmierung des Programms „measure.exe“ zur Ausmessung der Daten am Computer.

Natürlich möchte ich auch meiner Ehefrau U. Friolet danken, die mich während der nicht immer einfachen Zeit der Erstellung dieser Arbeit stets unterstützte.

Und nicht zuletzt möchte ich meinen Eltern danken, deren Unterstützung und Rückhalt mir überhaupt ermöglicht haben, mein Studium zu absolvieren und diese Arbeit in Angriff zu nehmen.

Danke.

11. ANHANG: ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

a	Radius der längsten Ausdehnung eines ovalen Gebildes (Volumenberechnung)
b	Radius der kürzesten Ausdehnung eines ovalen Gebildes (Volumenberechnung)
GnRH	Gonadotropin Releasing Hormon
HCG	Humanes Chorion Gonadotropin
KB	Künstliche Besamung
LH	Luteinisierungshormon
p	p-Wert, Wahrscheinlichkeit eines statistischen Signifikanztests
p.p.	Post partum
UA	Untersuchungsabschnitt
V	Volumen

LEBENS LAUF

Name: Thierry Friolet
Geburtsdatum: 10. August 1976
Geburtsort: Olten SO
Nationalität: Schweizer
Heimatort: Murten FR

1983 – 1988 Primarschule in Sissach BL
1988 – 1992 Sekundarschule in Sissach BL
1992 – 1995 Gymnasium in Liestal BL
1995 Matura, Typ C

1996 – 2001 Studium der Vetsuisse-Fakultät der Universität Zürich
2001 Staatsexamen an der Vetsuisse-Fakultät der Universität Zürich

2002 - 2005 Assistent bei der Abteilung für Ambulanz und Bestandesmedizin des
Departements für Nutztiere der Vetsuisse-Fakultät Zürich

2005 - 2006 Assistent in der Tierarztpraxis Dr. J. Meier in Bäretswil ZH

2006 - 2007 Assistent in der Tierarztpraxis Dres. A. Schär und O. Wick in
Affeltrangen TG

2007 - Assistent in der Tierarztpraxis Dr. H. Rickenbacher in Gelterkinden BL